221

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1912 — N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Patrice SERMENSAN

Né à Périgueux, le 3 octobre 1883

LES SELS DE QUININE

DANS LE TRAITEMENT

DE LA MALADIE DE BASEDOW

Président : M. PINARD, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VIe)

—

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TESSIER
Pathologie chirurgicale	X.
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	N.
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BROCA (A.)	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVILLE
CAMUS	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LABBÉ (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PINARD

Professeur de Clinique obstétricale à la Faculté de Médecine
de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse. Hommage de respectueuse gratitude.

P. Sermensan

A M. LE DOCTEUR RENÉ GAUTHIER

Qui nous a donné l'idée de ce travail, nos sincères remerciements.

Qu'il nous soit permis d'exprimer ici notre reconnaissance à nos maîtres dans les Hôpitaux de Paris pour l'enseignement qu'il nous ont donné :

M. le professeur DELBET (Laënnec, 1906-1907).

M. le Dr BOURCY (Laënnec, 1907).

M. le professeur BERGER *in Memoriam* (Necker, 1907-1908).

M. le professeur CHAUFFARD (Cochin, 1908).

M. le professeur PINARD (Baudelocque, 1909).

M. le professeur agrégé BROCA (Enfants-Malades, 1909).

LES SELS DE QUININE

DANS LE TRAITEMENT

DE LA MALADIE DE BASEDOW

INTRODUCTION

La question de la thérapeutique de la maladie de Basedow est toujours d'actualité. On ne connaît, en effet, aucun traitement de cette affection donnant des résultats à peu près constants ; tous sont des plus infidèles, beaucoup, parmi ceux qui ont à leur actif les plus beaux résultats, ne sont pas exempts de graves dangers.

Aussi, avons-nous cru qu'il pourrait être intéressant de montrer, à l'occasion d'une nouvelle observation, le parti que l'on peut tirer d'un vieux médicament peut-être un peu trop oublié surtout depuis la vogue qu'a prise le traitement chirurgical du goitre exophtalmique, particulièrement à l'étranger, et depuis les nouvelles recherches faites en vue de trouver une sérothérapie ou chymothérapie par les humeurs d'animaux éthyroïdés.

Nous n'avons eu l'intention, dans ce modeste travail, que d'être utile à nos confrères les praticiens en leur rappelant qu'il existe un médicament simple,

peu coûteux, facile à prendre, souvent efficace, parfaitement supporté par ces malades, et qui pourra leur rendre de grands services dans le traitement de cette affection si rebelle, si déconcertante, devant laquelle ils se trouvent souvent désarmés.

Nous espérons montrer qu'il est légitime d'avoir recours à cette médication d'une façon systématique, soit d'emblée, avant toute autre, car elle est la plus simple, soit tout au moins, lorsqu'aucun traitement médical n'a réussi, avant de se résoudre à une opération, toujours grave chez ces malades.

Il ne nous a pas paru utile de faire entrer dans le cadre de ce travail une étude même restreinte de la maladie de Basedow au point de vue clinique : cette question paraît maintenant bien au point et n'a pas de rapports très étroits avec la question qui nous occupe.

Par contre, nous avons cru devoir faire un résumé de l'histoire de sa thérapeutique, et passer en revue succinctement les divers traitements employés, avec les résultats qu'on en a obtenus, afin de montrer que ceux que l'on peut obtenir avec la quinine peuvent entrer en comparaison avec eux.

Nous dirons également quelques mots des différentes théories qui ont cours sur la pathogénie du goitre exophtalmique.

Cette question qui semble peut-être moins complexe que celle de la thérapeutique, car elle se résume maintenant à deux théories opposées qui rallient la généralité de ceux qui se sont particuliè-

rement occupés de la question, n'est guère plus avancée cependant que l'autre ; en effet, les deux questions se tiennent : lorsqu'on aura découvert un traitement spécifique du goître exophtalmique, sa pathogénie aura sans doute fait un grand pas ; de même, la découverte de la véritable pathogénie de l'affection permettra peut-être de trouver ce traitement rationnel.

Mais, pourra-t-il jamais y avoir une médication spécifique de la maladie de Basedow ? N'y a-t-il qu'*une* maladie de Basedow ?

CHAPITRE PREMIER

PATHOGÉNIE DU GOITRE EXOPHTALMIQUE

La pathogénie du goitre exophtalmique a donné naissance à de nombreuses théories depuis que cette affection a été isolée et individualisée. Cela s'explique facilement si l'on considère d'une part que son étiologie est assez imprécise et assez complexe, que l'anatomo-pathologie n'a donné que des résultats nuls dans beaucoup de cas, très variables dans les autres, et, d'autre part, que de nombreux traitements très différents les uns des autres, parfois même opposés, ont donné des résultats plus ou moins bons sans cependant qu'il paraisse y en avoir un qui soit tout à fait satisfaisant.

Graves et Stokes avaient fait du goitre exophtalmique une maladie de cœur : ils avaient été surtout frappés de la tachycardie, des palpitations, et voyaient là la cause des autres symptômes. C'est là la première pathogénie attribuée au goitre exophtalmique : elle est depuis longtemps tombée dans l'oubli :

La théorie de Marshall et Taylor, que Piorry avait également faite sienne, attribuait à la compression

des vaisseaux et des nerfs du cou les symptômes de la maladie : elle n'est pas davantage admise à l'heure actuelle.

Pour Charcot, Rendu, la maladie de Basedow n'était qu'une névrose analogue à l'hystérie, à l'épilepsie, avec lesquelles d'ailleurs elle coexiste souvent ; ils invoquaient à l'appui de leurs théories le rôle de l'hérédité nerveuse, le caractère névropathique des symptômes, enfin les résultats négatifs de l'anatomie pathologique.

La théorie, qui fait du goître exophtalmique la résultante d'une altération du bulbe, explique assez bien la coexistence des troubles cardiaques, vasomoteurs, sécrétoires et de l'exophtalmie. Mais quelle est cette altération ? On en a signalé de diverse nature, mais le plus souvent on ne trouve à l'autopsie aucune lésion du bulbe.

Aussi, pour les uns y a-t-il simplement trouble fonctionnel, névrose *sine materia*, du bulbe, pour les autres lésions anatomiques diverses. Les expériences de Filehne reprises par Durdufi ont montré que la lésion des cordons restiformes déterminait l'apparition des grands signes du goitre exophtalmique, mais atténués.

Lorsque fut découverte la fonction thyroïdienne, on vit apparaître la théorie ou plutôt les théories qui font des altérations de la glande thyroïde la cause du goitre exophtalmique. Gauthier (de Charolles), le premier, émit l'hypothèse d'une perversion dans la sécrétion de la thyroïde ; presqu'en même

temps Mœbius mit en cause la seule exagération de la sécrétion thyroïdienne, Renaut (de Lyon), Müller, Joffroy adoptèrent après eux la théorie de l'intoxication thyroïdienne. D'après Notkine, la thyroïde aurait une double sécrétion : d'une part, elle produirait une *thyréoprotéide*, substance toxique qui serait neutralisée par sa combinaison avec une *enzyme*, sécrétée également par la glande et le produit de cette combinaison ou *thyréoidine* serait le produit normal de la thyroïde versé dans la circulation. Le goitre exophtalmique serait causé par l'excès de production de thyréoprotéide non neutralisé par l'enzyme.

Bauman découvrait ensuite *l'iodothyrine*, produit de sécrétion iodé de la glande : pour lui, l'excès dans la formation de l'iodothyrine aboutirait au goitre exophtalmique, l'excès de thyréoprotéide aboutirait au myxœdème. On objecte à cela que Sudeck, Emden n'ont pu constater la présence d'un excès d'iode ni dans la thyroïde, ni dans les humeurs des basedowiens, parfois même ils n'ont pu en trouver.

D'autres auteurs donnent à la thyroïde une fonction iodée et une fonction phosphorée : le goitre exophtalmique serait dû à une perturbation de la sécrétion phosphorée (1).

On a souvent opposé le myxœdème et la maladie de Basedow : le myxœdème étant dû à *l'hypo-thyroïdisation*, le goitre exophtalmique serait dû à une

---

1. L. Lévy et H. de Rotschild, *Essai sur le nervosisme thyroïdien.*

hyperthyroïdisation. On a cherché à reproduire par ingestion de glande thyroïde ou par injection de suc thyroïdien la maladie de Basedow chez les animaux : y est-on parvenu ? MM. Ballet et Enriquez prétendent avoir obtenu ainsi le syndrome basedowien complet. M. Gley (1), après de nombreuses expériences, affirme que par l'injection de doses fortes et répétées de thyroïdine il n'a pas pu reproduire chez l'animal tous les symptômes du goitre exophtalmique.

J. Lévy (2) a repris ces expériences au laboratoire de physiologie pathologique de M. Hallion au Collège de France : voici les conclusions de ces recherches : « Nous n'avons jamais pu reproduire chez les animaux, malgré un grand nombre d'expériences, les phénomènes de basedowisme qu'ont décrits certains auteurs. Nous avons bien produit, comme dans les expériences de Ballet et Enriquez, de la fièvre, de la tachycardie, de l'excitation par injection sous-cutanée d'extrait thyroïdien ou ingestion de lobes ; mais ces phénomènes nous les avons reproduits avec toutes sortes d'autres extraits, notamment avec de simples injections de sérum d'une espèce différente d'animal à une autre espèce. Quant au syndrome de Basedow, nous ne l'avons jamais reproduit ni chez le chien, ni chez le mouton, ni même chez une chèvre, ayant reçu un très grand nombre d'injections d'extrait de lobes. » Ce sont là

---

1. Gley, Comptes rendus de la Société de Biologie, 1907.
2. J. Lévy, thèse de Paris, 1908.

de grosses objections à la théorie thyroïdienne : la constatation faite plusieurs fois de la coexistence du myxœdème avec la maladie de Basedow en est une autre.

Hallion (1) explique ainsi cette cœxistence : le corps thyroïde sécréterait, comme le foie et d'autres organes, diverses substances ; l'insuffisance de l'une créerait le myxœdème, l'excès de l'autre causerait le goitre exophtalmique, l'*hypothyroïdie myxogène* serait associée à l'*hyperthyroïdie basedogène*.

Enfin, les cas d'amélioration obtenus par l'opothérapie thyroïdienne (Gauthier, de Charolles) ne plaident pas non plus en faveur de la théorie de l'hyperthyroïdisation simple.

Pour Gley, c'est dans les glandes parathyroïdes qu'il faut chercher la cause du goitre exophtalmique: Moussu adopte cette manière de voir tout en l'interprétant d'une façon différente.

On a encore cherché dans le thymus, que l'on sait être fréquemment hypertrophié dans la maladie de Basedow, l'origine de cette affection. L'hypophyse a été également incriminée. Enfin, quelques-uns en font un syndrome pluriglandulaire.

Reste la théorie qui explique les symptômes du goitre exophtalmique par l'excitation du grand sympathique. Les expériences de Claude Bernard, de Vulpian, sur les effets de l'excitation du sympathique, en furent le point de départ : par ces expériences, ils

---

1. Hallion, *Archives générales de Médecine*, 1911.

avaient obtenu la plupart des symptômes précoces du goitre exophtalmique. Benedikt, Rosenthal, Friedreich, Eulembourg interprétèrent de diverses manières le rôle des vaso-dilatateurs ou des vaso-constricteurs.

Abadie (1) a édifié une théorie sympathique de la pathogénie du goitre exophtalmique basée sur les considérations suivantes : il y a dans le goitre exophtalmique deux phases de la maladie, pour ainsi dire deux maladies surajoutées. La première, c'est la maladie décrite par Graves et Basedow comportant d'emblée comme symptômes l'exophtalmie qui frappe tout d'abord, puis le goitre et la tachycardie ; la seconde, qui ne fait que lui succéder et s'y surajouter, mais passe bientôt au premier plan, c'est l'intoxication thyroïdienne. Les anciens auteurs ne connaissaient pas cette seconde phase parce qu'ils ne connaissaient pas la fonction de la thyroïde et son principe actif. Par contre, lorsque fut faite cette découverte capitale, la notion de l'intoxication thyroïdienne prit une grande importance. Expérimentant sur des animaux, on crut reproduire le goitre exophtalmique alors qu'on ne reproduisait que l'intoxication thyroïdienne qui survient dans le cours de cette maladie. De même, chez l'homme, la médication thyroïdienne étant employée contre le myxœdème puis contre l'obésité, il est arrivé que l'on dépassât la mesure : on a provoqué ainsi acciden-

1. Abadie, Comptes-rendus du Congrès de médecine, 1907.

tellement la cachexie thyroïdienne, avec même parfois issue fatale, cachexie qui est bien celle de la phase terminale du goitre exophtalmique, mais n'est pas la maladie de Basedow.

Dans un article intitulé : *Grand sympathique et corps thyroïde*, Morat, professeur de physiologie à Lyon rend compte des résultats de ses expériences sur le sympathique : il a vu l'excitation du sympathique par l'électricité provoquer l'accélération du cœur, la saillie du globe oculaire, la rougeur de la face, la congestion du corps thyroïde. Il conclut que c'est la théorie d'Abadie qui cadre le mieux avec les faits expérimentaux.

Abadie donne en faveur de la théorie sympathique de la maladie de Basedow les arguments suivants : l'exagération de volume et des battements des carotides, limitée à ces deux gros troncs vasculaires du cou, déjà remarquée par Trousseau, alors que les autres artères battent normalement, est un symptôme inexplicable par la théorie thyroïdienne ; si, en effet, cette amplitude exagérée des battements carotidiens était due à l'introduction d'un produit de sécrétion thyroïdienne en excès dans la circulation générale, toutes les artères devraient subir le même effet. L'amplitude des battements carotidiens tient à une cause locable, régionale qui est l'excitation des vaso-dilatateurs de ces vaisseaux.

L'hypertrophie et la suractivité fonctionnelle de la thyroïde résulteraient de cet afflux sanguin. Si l'hyperfonction thyroïdienne était l'élément initial,

les autres phénomènes morbides devraient marcher de pair avec le goitre ; il n'en est rien. Nombreux sont les cas de goitre fruste où l'hypertrophie thyroïdienne est presque nulle et les autres signes très accusés et inversement des cas de goitre volumineux avec symptômes atténués. Les cas d'unilatéralité de l'exophtalmie sont difficilement explicables par la théorie thyroïdienne. Tous ces faits sont en faveur de la théorie sympathique qui peut encore s'appuyer sur les résultats obtenus par les chirurgiens ayant adopté la sympathicectomie et les constatations qu'ils ont faites des effets de cette opération sur les symptômes de la maladie de Basedow : ils ont vu l'exophtalmie disparaître presqu'immédiatement après la section du sympathique tandis que le goitre n'était que très lentement influencé. La théorie d'Abadie expliquerait aussi très bien à la fois les succès de la sympathicectomie et ceux de la thyroïdectomie : en effet Jaboulay, Jonnesco disent que l'opération portant sur le sympathique a sa véritable indication, donne ses meilleurs résultats dans les formes jeunes de la maladie, avec prédominance de l'exophtalmie et des troubles nerveux, et goitre peu développé, ce qui correspond à la première phase de l'affection selon Abadie, la véritable maladie de Basedow primitive. Par contre, lorsque la seconde phase s'est depuis longtemps installée, que l'intoxication thyroïdienne a pris le pas sur la maladie primitive, les interventions sur la thyroïde visant à supprimer l'origine de cette intoxication, peuvent arriver à des

résultats satisfaisants, pourvu que les symptômes primitifs, s'étant atténués, les troubles causés par l'hyper ou la dysthyroïdie soient passés au premier plan, et les résultats obtenus montrent bien que les symptômes, dus à l'excitation du sympathique ne sont pas améliorés, particulièrement l'exophtalmie. Les cas de coïncidence du myœdème et des symptômes du goitre exophtalmique recevraient aussi une explication plus satisfaisante que celle proposée par la théorie de la dysthyroïdisation : voici par exemple le cas d'une femme de soixante-cinq ans, atteinte de goitre exophtalmique, depuis l'âge de vingt-quatre ans (obs. de Pasteur) (1); elle présente de l'exophtalmie du tremblement, mais sa thyroïde est atrophiée et elle a de la bradycardie, son pouls ne bat que de quarante à cinquante fois par minute. Comment expliquer la coexistence de ces symptômes opposés ? Voici quelle aurait été la succession des phases de l'affection :

Première phase. — L'excitation du sympathique cervical a primitivement produit l'exophtalmie, la tachycardie puis l'hyperhémie thyroïdienne aboutissant à l'hypertrophie et à l'hypersécrétion.

Deuxième phase. — L'hypersécrétion thyroïdienne amène des phénomènes d'intoxication qui se surajoutent aux symptômes précédents : élévation de température, amaigrissement, augmentation de la

1. Pasteur. *Lancet*, 7 mai 1898, p. 1258.

tachycardie, diarrhée. La malade reste dans cette deuxième période une grande partie de sa vie, puis, ayant résisté à la cachexie thyroïdienne, elle voit sa glande thyroïde épuisée par son hyperfonctionnement commencer à s'atrophier et la malade entre dans la troisième phase où les symptômes du goitre exophtalmique, maladie primitive, persistent et les signes du myxœdème se substituent à ceux de l'hyperthyroïdie.

M. Abadie tire encore en faveur de sa théorie des arguments des cas de mort au cours des interventions chirurgicales sur la thyroïde. Nous lisons dans la thèse de Vlachanis : « M. Abadie a apporté récemment une autre explication au sujet des cas de mort subite : il les explique par un tiraillement des filets nerveux du sympathique cervical produisant une augmentation de l'excitabilité des vaso-dilatateurs et par suite une aggravation de la tachycardie. » Voici comment il s'exprime : « Dans l'exothyropexie on ne touche pas au corps thyroïde que l'on attire seulement en avant après l'avoir mis à nu ; or, cette opération compte à son actif le plus de morts. Avec la théorie de l'excitation des vaso-dilatateurs du sympathique cervical, la gravité de ces accidents s'explique aisément ; quand on fait une thyroïdectomie partielle, on est obligé de tirailler les filets nerveux du sympathique et de laisser dans la plaie des ligatures qui les irritent. D'où un acte réflexe augmentant l'excitabilité des vaso-dilatateurs et aggravant la tachycardie parfois jusqu'à la mort. Dans l'exothy-

ropexie où tout le corps thyroïde est porté en masse en avant, ces tiraillements sont au maximum : c'est aussi dans ces cas que la mort est le plus fréquente. »

Gaillet attribue les succès obtenus par la ligature des artères thyroïdiennes à ce que les filets nerveux du sympathique seraient compris dans les ligatures.

Pour Fr. Frank, l'excitation du sympathique cervical déterminerait une vaso-constriction : il attribue l'exophtalmie à l'action du sympathique sur le muscle de Muller, la section du sympathique amenant sa paralysie supprimerait ainsi l'exophtalmie.

Voici quelle serait, d'après lui, l'action du sympathique : le grand sympathique renferme des filets centripètes dont l'excitation produit le goître exophtalmique par un acte réflexe ; la résection agirait en supprimant la transmission au bulbe des excitations provenant du cœur et de l'aorte.

Herbet (1) pense que l'excitation du sympathique produit des effets physiologiques (hyperfonctionnement de la thyroïde, tachycardie, dilatation des vaisseaux de la moelle, du bulbe, du cou) dont le résultat est de provoquer à leur tour une excitation du sympathique : d'où résulterait une sorte de cercle vicieux.

On a opposé à la théorie sympathique, que, dans la maladie de Basedow, la pupille ne subit pas de modifications alors qu'elle devrait être dilatée.

Il y a là une objection fondée sur une erreur : dans

---

1. Herbet, thèse de Paris, 1900.

le goitre exophtalmique, la pupille est en mydriase plus ou moins notable ; nous le verrons noté dans certaines observations de Lancereaux et Paulesco que l'on trouvera à la fin de ce travail.

« A ce sujet, dit Cléret (1), nous pouvons citer ce passage d'une clinique de Debove(2),surle goitre exophtalmique : « Permettez-moi d'insister sur les phénomènes pupillaires ; nous avons prié le Dr Poulard, le distingué ophtalmologiste des hôpitaux de vouloir bien nous prêter son concours pour cet examen particulièrement délicat. Il a constaté que les deux pupilles étaient en état de mydriase modérée : cette dilatation pupillaire est une mydriase spasmodique due à une contraction des fibres dilatatrices de l'iris par excitation du sympathique. Ceci est bien démontré par l'emploi de la cocaïne qui fut sans action sur la pupille, tandis qu'elle l'aurait dilatée s'il se fût agi d'une mydriase par paralysie des fibres sphinctériennes. Mais ce qu'il y a de plus intéressant c'est que cette mydriase est inégale, et que ce n'est pas toujours le même côté qui est le plus dilaté. »

La contracture des vaisseaux conjonctivaux n'avait pas non plus été remarquée avant les opérations portant sur le sympathique : Jaboulay et Jonnesco ont signalé qu'après la sympathicotomie, la conjonctive s'injectait tandis qu'avant l'opération les vaisseaux n'y étaient pas visibles, ce qui contribue à

1. Cléret, thèse de Paris, 1910-1911.

2. Debove, *le Goitre exophtal. (Journal des Praticiens*, 15 août 1908).

donner au regard des basedowiens l'aspect brillant classique.

Notons encore en faveur de la théorie de l'origine sympathique du goitre exophtalmique les expériences du Dr René Gaulthier (1) faites en vue de déterminer l'origine des troubles de la sécrétion gastrique et de la diarrhée, symptômes presque constants chez les basedowiens.

Pour ce qui est de la diarrhée, les expériences antérieures et la concordance des signes cliniques et des observations anatomiques avec les phénomènes observés pendant la vie et après la mort chez les animaux auxquels on lie le plexus solaire ont démontré qu'elle devait bien être sous la dépendance du système sympathique.

Quant aux troubles de la sécrétion gastrique (hyperchlorhydrie), les expériences personnelles de M. Gaulthier (excitation et section du pneumogastrique et des spanchniques) lui ont permis de conclure que *le sympathique, par l'intermédiaire de la circulation, joue un rôle de régulateur dans la sécrétion chlorhydrique de l'estomac.*

Voici donc où en est la question de la pathogénie du goitre exophtalmique, du goitre exophtalmique *vrai*, de la maladie de Basedow *essentielle*. Car il paraît hors de doute qu'il existe des cas où le syndrome de Basedow a pour origine une affection con-

---

1. R. Gaulthier, *les Troubles gastro-intestinaux de la maladie de Graves-Basedow (Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, 1907, p. 667).

comitante : affection des organes abdominaux, de l'utérus, trouble de la fonction ovarienne, ou bien lésions de la muqueuse pharyngienne ou nasale, polypes du naso-pharynx, rhinite, etc.

Il est incontestable que des cas de goitre exophtalmique ont été guéris par l'ablation de polypes ou la cautérisation des cornets par exemple.

Qui sait si de nombreux cas de maladie de Basedow ne se rattachent pas à d'autres affections dont nous ne soupçonnons pas l'existence ?

Il existerait donc une maladie de Basedow essentielle et un syndrôme basedowien symptomatique, comme il existe un asthme vrai, essentiel, et un asthme symptomatique, asthme cardiaque, tuberculeux, etc.

Nous venons de voir que la pathogénie du goitre exophtalmique essentiel n'était pas connue d'une façon certaine : nous croyons, pour notre part, à l'origine sympathique des troubles primitifs de cette affection, étant donnés les bons résultats obtenus avec les sels de quinine qui agissent par leur propriété vaso-constrictive sur les vaisseaux de la tête et du cou, effets qui ne peuvent s'expliquer que si les symptômes du goitre exophtalmique sont dus à une excitation du sympathique cervical, du moins au début, car, de même que la sympathicectomie, le traitement du goitre exophtalmique par la quinine s'adresse plus spécialement aux formes jeunes, relativement récentes, de la maladie ; il est probable qu'il y a ensuite une participation de la thyroïde, comme le croient Abadie et Lancereaux.

CHAPITRE II

LES TRAITEMENTS DU GOITRE EXOPHTALMIQUE

La plupart des médications qui ont été appliquées au traitement du goître exophtalmique ont été au début des médications *symptomatiques ;* par elles on se proposait de combattre les troubles cardiaques, l'excitation nerveuse, l'anémie, etc.

Peu à peu ces méthodes de traitement ont fait place à des méthodes de traitement fondées sur la *pathogénie* de la maladie de Basedow, ou plutôt sur les théories émises à ce sujet ; car, ainsi que nous venons de le voir cette pathogénie n'est pas connue d'une façon certaine à l'heure actuelle.

Il n'y a pas lieu par conséquent de s'étonner du nombre de médications qui ont été préconisées et essayées avec plus ou moins de succès et qui correspondent aux diverses théories qui ont été successivement émises concernant la pathogénie du goître exophtalmique.

Nous avons vu qu'on a considéré la maladie de Basedow comme étant une névrose, qu'on l'a fait dépendre d'une lésion du bulbe ou d'un trouble fonctionnel de ce centre nerveux ; d'une perturba-

tion du grand sympathique cervical ou cervico-thoracique, qu'on l'a enfin attribuée à un trouble dans la fonction du corps thyroïde ou d'autres glandes à sécrétion interne, thymus, capsules surrénales, ovaire, testicule, hypophyse, enfin que quelques-uns, plus éclectiques, associaient les théories nerveuse et thyroïdienne.

C'est de ces conceptions que sont nées les médications suivantes :

1° On cherche à agir sur l'état nerveux, à modifier l'éréthisme circulatoire par des médicaments ou des agents physiques: ceci correspond aux premières théories que nous avons citées.

2° On s'adresse aux glandes à sécrétion interne, particulièrement à la thyroïde, pour modifier leur sécrétion ou la supprimer partiellement, ou en neutraliser les produits ;

3° On agit sur le sympathique soit directement dans le traitement chirurgical, soit indirectement par les médicaments.

Nous adopterons la classification que MM. Gilbert Ballet et Delherm (1) ont employée dans leur rapport si documenté au Congrès de médecine de 1907.

1° Traitements visant des modifications anatomiques ou physiologiques du corps thyroïde ou du grand sympathique.

Ce groupe comprend :

Le traitement chirurgical ;

---

1. IXe Congrès français de médecine, 1907. Rapports.

L'opothérapie ;

La sérothérapie ;

La radiothérapie ;

Et la radiumthérapie.

2° Électricité et médications pharmaceutiques. Traitements répondant à diverses théories pathogéniques, et médications symptomatiques.

3° Traitement général, régimes, hydrothérapie, repos, etc.

Nous allons passer en revue ces différents traitements.

Médications du premier groupe

I. — *Intervention chirurgicale*

Les interventions chirurgicales répondent à deux théories différentes de la pathogénie : la théorie *thyroïdienne* et la théorie *sympathique*.

Celles qui dérivent de la théorie thyroïdienne sont :

a) Les injections modificatrices dans la thyroïde ;

b) L'exothyropexie ;

c) La thyroïdectomie ;

d) La ligature des artères thyroïdiennes.

Celles qui dérivent de la théorie sympathique sont :

e) La sympathicotomie ;

f) La sympathicectomie.

a) *Injections modificatrices.* — On a injecté dans la glande thyroïde en vue d'y déterminer un proces-

sus de sclérose et la supprimer ainsi physiologiquement, diverses substances : solutions iodées, iodo-iodurées, éther iodoformé, etc...

Luton, Duguet, Verneuil, Terrillon, Debove, Sébileau, Sainton ont obtenu par ce traitement quelques résultats favorables. Néanmoins ce procédé est à peu près abandonné à l'heure actuelle à cause des accidents nombreux auxquels il donne lieu : hémorragies parfois abondantes, douleurs très vives dans la nuque, dans l'épaule, dans la région auriculaire ; la fièvre, la dyspnée sont fréquentes ; on a même vu un cas de mort subite (Dubreuil).

En 1906, Pitres a publié 6 guérisons et 6 améliorations par l'emploi de l'éther iodoformé ; J. Abadie et Ch. Collon sur 24 cas légers ou graves ont 12 guérisons ou améliorations notables, 3 passagères.

Cependant il ne semble pas qu'il y ait eu de guérisons stables ; on a signalé le retour de la tachycardie, de l'exophtalmie.

b) *L'exothyropexie* a donné à Jaboulay, à Poncet, sur 12 cas 5 guérisons ou améliorations seulement. Les suites de cette opération sont pleines d'ennuis : pansements fréquents, suintements interminables, infection, cicatrisation lente. De plus, les cas de mort sont nombreux, c'est une des opérations les plus dangereuses dans la maladie de Basedow : Poncet cite un cas de mort dans le coma, Jaboulay un cas de mort le lendemain de l'opération avec des symptômes d'intoxication suraiguë.

Cette intervention est également à peu près abandonnée.

c) *La thyroïdectomie totale* donna à Tillaux une guérison et 2 améliorations ;il est vrai que ces chiffres comprennent un goître basedowifié. Dans les chiffres statistiques donnés par les chirurgiens le départ entre les goîtres exophtalmiques d'emblée et les goîtres basedowifiés n'est généralement pas fait et c'est là un fait regrettable car il est certain que le goître basedowifié profite beaucoup plus de l'intervention que le goître d'emblée exophtalmique (P. Marie).

Depuis les travaux de Reverdin, Kocher, Shiff, Julliard, la *thyroïdectomie partielle* a remplacé la thyroïdectomie totale.

Cette opération a eu son plein épanouissement surtout à l'étranger. Elle a donné entre les mains de nombreux chirurgiens des résultats fort dissemblables, beaucoup ont obtenu des améliorations considérables, qu'ils considèrent comme des guérisons, d'autres n'ont guère que des insuccès. Tous ont eu des accidents graves, des cas de mort nombreux.

Reclus a 3 succès. Buscheram, en 1894, publie une statistique de 80 cas : il a obtenu 31 guérisons, 26 améliorations, 16 aggravations, 7 opérés ont été perdus de vue, 6 sont morts.

Allen Starr a à son actif une statistique considérable portant sur 190 interventions : 74 guérisons, 45 améliorations, 33 morts.

Tuffier a eu 2 succès. Témoin, Doyen ont eu également des résultats favorables.

La mortalité est toujours élevée, mais elle varie beaucoup selon les statistiques : Allen Starr donne un pourcentage de morts de 17 o/o, Bérard 15 à 30 o/o, Mayo 15 o/o.

Triconi rapporte 33 morts sur 72 opérés, chiffre énorme.

Il est certain que les conditions des interventions se sont améliorées au fur et à mesure que les chirurgiens avaient l'occasion d'en faire un plus grand nombre et de perfectionner leur technique. Wriesinger, dans une discussion à la Société de médecine de Hambourg, proclame que la thyroïdectomie est mortelle dans 10 o/o des cas.

Voici le type de ces morts rapides après la thyroïdectomie : un sujet de Lejars et Debove après l'opération s'est levé, a causé ; vers 6 heures du soir le pouls devient incomptable, la dyspnée, le délire s'installent, la mort a lieu vers 11 heures dans le coma.

En dehors des cas de mort immédiate ou très rapide divers accidents sont à craindre ; ils sont immédiats ou consécutifs. Les accidents immédiats sont : les accidents respiratoires et les hémorragies. Les accidents consécutifs sont : la fièvre, les complications broncho-pulmonaires, les troubles cardiaques, le myxœdème et ceux résultant de la section d'un récurrent au cours de l'intervention.

Il faut également signaler le danger de l'anesthésie générale chez ces malades.

Comme résultats, dans les cas considérés comme guéris, jamais l'exophtalmie ne cède, le signe de de Græfe persiste toujours.

Bonardi conclut que l'opération est plus dangereuse que la maladie, Poncet dit qu'il ne touchera plus un corps thyroïde dans la maladie de Basedow.

d) *Ligature des artères thyroïdiennes.* — Elle fut proposée pour la première fois par Lange et Jones contre les goitres vasculaires, en 1807. Elle a été employée par Billroth, Wœlfler, Rydigier, mais c'est surtout Kocher qui en a fait sa méthode de prédilection.

C'est une opération difficile, prêtant aux hémorrhagies ; Kocher reconnaît qu'il y a souvent de la flèvre, de la tachycardie, avec parfois mort subite ou rapide. Si on lie toutes les artères, on s'expose à voir apparaître plus tard le myxœdème. Enfin, les récidives ne sont pas rares.

Voici une statistique de Kocher : 105 cas, 9 morts immédiates, 34 guérisons. Au Congrès de Munich en 1906, Kocher et Krause, rapporteurs, donnent sur les résultats généraux les pourcentages suivants : 5 o/o de morts par suites opératoires, 5 à 6 o/o par tétanie.

Quels sont, en résumé, les résultats obtenus par ces deux méthodes chirurgicales, la thyroïdectomie et la ligature des artères thyroïdiennes ?

Voici, à ce sujet, ce que dit M. X. Delore (de Lyon) (1) dans son rapport au Congrès de Chirurgie

1. XXIII[e] Congrès français de Chirurgie, 1910. Rapports.

de 1910 : «... Mais que signifie ce mot de *guérison* employé par les auteurs ? Il y en aurait deux variétés : la guérison idéale, *objective*, et la guérison *subjective*.

» Dans la première vraie guérison, tous symptômes ont disparu. Semblable guérison est possible, surtout dans les goitres jeunes. Mais d'habitude le mot guérison comprend tous opérés qui se sentent guéris bien qu'il soit facile de retrouver chez eux tel ou tel symptôme, particulièrement les troubles nerveux. »

Et M. Lenormant, également dans son rapport à ce même Congrès de 1910, dit de son côté : « Ce qui complique l'appréciation des résultats ce sont les divergences sur le sens à donner au terme de guérison. Il est bien certain que des cas identiques au point de vue des résultats, sont considérés par les uns comme guéris, par d'autres comme simplement améliorés. »

Kocher dit qu'il compte comme guérisons complètes celles où la thyroïde est réduite à son volume normal. Il reconnaît qu'il n'obtient ni la disparition, ni l'amélioration de l'exophtamie ; il n'est pas question de ce que deviennent la tachycardie, l'oppression, etc...

Le pourcentage des guérisons va de 76 o/o (Kocher) à 15 o/o (Garré), d'après les chiffres donnés par M. Lenormant.

Celui des morts, d'après les statistiques de vingt-huit chirurgiens ayant publié des relevés personnels,

va de 0 à 7 0/0 pour l'ensemble de la thyroïdectomie et de la ligature des artères thyroïdiennes. En résumé, 1 échec pour 3 guérisons ou améliorations (1).

Opérations dérivant de la théorie sympathique

e) *Sympathicotomie et sympathicectomie.* — Nous avons vu, en traitant de la pathogénie du goitre exophtalmique, sur quelles théories se sont appuyés ceux qui ont pratiqué cette opération ou l'ont préconisée, pour légitimer les interventions sur le sympathique.

Les promoteurs de la méthode, Jaboulay et Jonnesco sont aussi les seuls qui lui soient restés fidèles, les seuls qui aient pu apporter des statistiques sérieuses portant sur un assez grand nombre d'observations.

Jaboulay et Jonnesco ont tous deux pratiqué pour la première fois la sympathicotomie en 1896 : leurs premières opérations consistèrent donc en la simple section du cordon du grand sympathique cervical ; Jaboulay fit même une fois la seule élongation de ce tronc nerveux. Jonnesco, trouvant bientôt après que la section était insuffisante, fit la résection du ganglion supérieur et du ganglion moyen avec le cordon intermédiaire. En 1897. Soulié étendit la résection au ganglion inférieur. Enfin Jonnesco étendit encore le

---

1. Lenormant, Congrès de Chirurgie, 1910. Rapports.

champ opératoire en réséquant toute la chaîne cervicale et le premier ganglion thoracique.

G. Marchand, Soulié, Forgue, Quénu ont pratiqué aussi cette opération avec plus ou moins de succès.

Quels ont été les résultats obtenus ? Comme nous l'avons dit plus haut, Jonnesco et Jaboulay sont les seuls qui apportent une série de cas relativement importante vis-à-vis des statistiques concernant les interventions sur la thyroïde qui se chiffrent actuellement par plus de 1.000 cas.

Jonnesco a fait connaître ses résultats au Congrès de chirurgie de 1910. Ils portent sur 30 opérations pratiquées sur des basedowiens de 1896 à 1910 : sur ce nombre deux fois la résection a porté sur les ganglions supérieur et moyen, douze fois sur la chaîne cervicale tout entière, seize fois sur la chaîne cervicale totale et le premier ganglion thoracique (c'est, pour Jonnesco, le procédé de choix). Tous ces malades ont guéri opératoirement.

Quant à la guérison thérapeutique « elle a été obtenue dans tous les cas » nous dit Jonnesco (1). Elle est lente, progressive : l'exophtalmie disparaît immédiatement après l'opération, les troubles nerveux s'amendent assez vite, l'état, général s'améliore, la tachycardie et le tremblement tendent à disparaître ; le goitre diminue beaucoup plus lentement.

La statistique de Jaboulay porte sur un même

---

1. Jonnesco, XXIIIe Congrès de chirurgie, 1910. Comptes rendus.

nombre de cas, 31, comprenant toutes les interventions du chirurgien lyonnais sur le sympatique. Elle a été publiée récemment par son élève Chalier (1). L'intervention a été une fois l'élongation, neuf fois la section simple, vingt et une fois la résection partielle; six ont été unilatérales, vingt et unes bilatéles. La mortalité opératoire a été de 6 sur ces 31 cas, soit 19 0/0, chiffre assez fort si on le rapproche de celui de Jonnesco dont la mortalité opératoire est nulle. Cependant la plupart de ces morts sont survenues chez des cachectiques ou à la suite de complications qui peuvent être indépendantes de l'opération et de la maladie elle-même.

Les résultats immédiats sont tout à fait comparables à ceux obtenus par Jonnesco. Jaboulay a noté lui aussi que l'exophtalmie était le symptôme le plus influencé et le plus précocement, puis les troubles nerveux. La tachycardie et le goître étant au contraire très lentement influencés.

Sur les 25 malades ayant survécu à l'opération, 24 ont pu être suivis ; 2 perdus de vue après quatre et sept ans étaient alors considérés comme guéris ; 10 autres sont morts, dont 1 seul des progrès de la maladie. Éliminant les cas trop récents et ceux de mort par une affection tout indépendante de la maladie de Basedow, Chalier ne retient dans son travail que 19 cas suivis et capables de servir à apprécier les résultats éloignés ; ces 19 cas se décomposent

1. *Lyon chirurgicale*, 1911, VI.

ainsi : 3 guérisons complètes, absolues « avec disparition de tous les symptômes, subjectifs, et objectifs, grands et petits », guérisons datant de neuf, treize et quatorze ans ; 9 améliorations très sensibles, 6 demi-succès, 1 seul échec concernant un homme qui, à la suite de récidive, au bout d'un an, fut thyroïdectomisé par Kocher et mourut le soir même de l'opération.

Ces résultats, dit M. Lenormant (1), peuvent soutenir la comparaison avec ceux des meilleures séries de thyroïdectomies.

Comme mortalité, nous avons vu que Jonnesco n'en a pas eu, Jaboulay a 19 o/o, mais qu'il est juste de ne pas attribuer toutes à l'opération, Herbet et Marqués dans leur thèse relèvent 9 morts dont 6 rapides sur 41 cas, ce qui donne à peu près le même pourcentage que celui de Jaboulay.

Parmi les accidents opératoires immédiats le plus grave est la syncope ; comme accidents subséquents on signale des douleurs névralgiques au-dessus de la clavicule, derrière l'angle du maxillaire inférieur, quelquefois de la difficulté dans la mastication, de la dysphagie.

Quelles sont les indications de la sympathicectomie ? Jaboulay donne les suivantes : la sympathicectomie s'adresse aux formes récentes en pleine activité et aux formes sans goitre. Le triomphe de la sympathicectomie, ce sont les formes à exophtalmie considérable, avec goitre très peu développé.

---

1. Lenormant, *Presse médicale*, nov. 1911, p. 96.

II. — *Organothérapie et sérothérapie*

Opothérapie thyroïdienne. — Le plus ancien en date de ces modes de traitement qui dérivent de la théorie thyroïdienne du goitre exophtalmique interprétée de différentes manières, est l'opothérapie thyroïdienne, dont le protagoniste a été Gauthier (de Charolles).

La méthode se propose, par l'absorption de glande thyroïde en nature ou sous forme d'extraits, de combattre le goitre exophtalmique, considéré comme résultant d'une viciation de la sécrétion thyroïdienne. Cette méthode a été assez peu employée en dehors de son promoteur : Gautier (de Charolle) lui est resté fidèle et lui doit, dit-il, des succès.

2° *Sérothérapie.* — Deux méthodes basées sur des théories différentes, prétendent à guérir le goitre exophtalmique par la sérothérapie.

L'une vise à neutraliser l'excès de sécrétion thyroïdienne versé dans la circulation générale par la glande en suractivité, l'autre se propose de restreindre l'activité fonctionnelle de la glande thyroïde par destruction d'une partie de ses éléments sécréteurs.

La première de ces deux méthodes est fondée sur la conception de l'antagonisme qui existerait entre le goitre exophtalmique et le myxœdème qui résulte d'une *hyposécrétion* de la glande thyroïde ; le goitre exophtalmique serait lié à son *hypersécrétion*.

Le sang du basedowien et celui du myxœdémateux présenteraient donc des qualités réciproquement complémentaires.

C'est en partant de ces considérations que MM. Gilbert Ballet et Enriquez eurent les premiers l'idée d'enlever la thyroïde à des chiens et d'injecter le sérum sanguin de ces chiens ainsi éthyroïdés à des basedowiens, à intervalles de trois, quatre, cinq jours. Ils obtinrent par ce moyen quelques améliorations.

La méthode de Ballet et Enriquez a été appliquée en Allemagne par Mœbius ; aussi ,le sérum de Ballet et Enriquez est-il connu en Allemagne sous le nom de sérum de Mœbius, bien que ce dernier n'ait fait que reprendre des essais des auteurs français, avec cette différence qu'il emploie le sérum de moutons éthyroïdés au lieu de celui de chiens.

Otto Lanz a employé le lait de chèvres éthyroïdées au lieu de sérum, mais ce lait est de conversation difficile, aussi le sérum a prévalu.

Hallion a pensé qu'il y aurait peut-être avantage à employer le sang total des animaux éthyroïdés : ce sang, prélevé sur des moutons ou des chevaux privés de thyroïde, est mélangé à de la glycérine à parties égales ; on laisse macérer quelques jours, puis le mélange est repris et filtré. Cette préparation faite par Hallion et Carrion est connue sous le nom *d'hémato-éthyroïdine*. On l'administre par la bouche, ce qui permet d'éviter les injections hypodermiques qui sont très douloureuses.

Sainton a proposé pour ces méthodes de thérapeutique du goitre exophtalmique, le nom de *chymothérapie anti-thyroïdienne*, traitement par les humeurs d'animaux éthyroïdés

Au Congrès de médecine de 1907, Sainton, dans son rapport, présente une statistique de 221 cas dont les résultats sont les suivants : guérisons 10 o/o, améliorations 80 o/o, échecs 8 o/o, aggravations 2 o/o. Malheureusement les guérisons obtenues ne semblent pas très concluantes. J. Lévy (1) dans sa thèse dit avoir essayé les différents sérums et avoir eu quelques améliorations : à ce propos il cite le fait d'une malade traitée et améliorée, puis obligée de cesser le traitement ; revenue pour être soignée à nouveau à la suite de la reprise des symptômes, elle fut traitée par des injections de sérum de lapin normal non éthyroïdé, et obtint la même amélioration que la première fois.

La seconde méthode de sérothérapie de la maladie de Basedow, nous l'avons vu, se propose de restreindre l'activité fonctionnelle de la glande en détruisant une partie de ses éléments sécréteurs. Elle part de cette observation que si l'on fait à un animal des injections répétées avec les produits de broiement d'organes (foie, rein, etc.), on détermine l'apparition dans le sérum de cet animal de substances capables d'exercer chez un autre animal une action destructive élective sur des cellules de l'organe

1. J. Lévy, thèse de Paris, 1908.

dont on a injecté les produits de broiement : ce sérum est devenu *cytotoxique* pour cet organe déterminé.

C'est en Amérique que cette méthode a été le plus employée. Beebe et Rogers sont d'ailleurs les seuls à avoir utilisé les sérums cytotoxiques d'une façon suivie. Voici la statistique donnée par Rogers, portant sur 480 cas : 15 o/o de guérisons, 10 o/o de guérisons subjectives (conservation du goître et de l'exophtalmie) 50 o/o d'améliorations, 17 o/o n'ayant retiré du traitement aucun bénéfice, 8 o/o de mortalité. Beebe et Rogers emploient pour préparer leurs animaux des corps thyroïdes humains, soit d'individus normaux soit de basedowiens. Les accidents graves ont été nombreux à la suite de ces injections.

3° Les autres médications se rapportant au groupe de l'organo-thérapie sont les différentes opothérapies préconisées dans les cas où le syndrome basedowien a paru lié au fonctionnement défectueux d'une glande à sécrétion interne.

L'opothérapie *ovarienne* a été préconisée lorsque le goître exophtalmique est survenu à la suite de la ménopause soit physiologique, soit provoquée par une intervention chirurgicale. On a prescrit dans ces cas l'ovarine ou l'ocréine (Mathieu, Babinsky, Dalché, Jayle, Vaquez).

On a observé que chez les basedowiens l'hypertrophie du thymus était fréquente, et on lui attribue beaucoup de ces cas de mort le jour même de l'opération dans une agitation extrême et une dyspnée intense : Aussi devait-il venir à l'idée d'appliquer

l'opothérapie *thymique* au traitement des basedowiens chez lesquels on avait lieu de soupçonner la présence d'un thymus hypertrophié. Owen, Blondel, Dor, Rénon l'ont employée.

L'idée que les glandes parathyroïdes pouvaient jouer un rôle dans la production du goître exophtalmique a amené Gley et Moussu à préconiser l'opothérapie *parathyroïdienne*.

La présence de certains symptômes de syndrome addisonien (pigmentation) ont fait admettre à certains auteurs l'existence d'une réaction surréno-sympathique consécutive au trouble de la fonction thyroïdienne. Crary a employé l'opothérapie *surrénale*.

Lloyd Robert a obtenu des améliorations par l'opothérapie *testiculaire*.

L'opothérapie *hypophysaire* a été également employée : l'extrait d'hypophyse possède des propriétés vaso-constrictives générales dont les effets seraient particulièrement sensibles sur la glande thyroïde (Hallion). L. Rénon, Parisot (de Nancy) ont obtenu des résultats favorables par l'extrait hypophysaire.

III. — *Radiothérapie*

On sait depuis quelques années que les rayons de Rœntgen peuvent exercer une action atrophiante, stérilisante sur les organes internes, rate, ovaire, testicule. On connaît les résultats favorables obtenus par l'application de la radiothérapie au traitement

des splénomégalies et des leucémies. On devait donc, conformément à la théorie thyroïdienne, songer à utiliser cette propriété des rayons X au traitement de la maladie de Basedow.

C'est en Amérique que les premiers essais furent tentés : en 1902 Williams signale des améliorations notables, Pusey en 1903 est moins heureux, en 1905 Beck a des succès. Viderman présente en 1906 à la Société de médecine de Vienne trois cas améliorés. Hirchl, Pfahler, Trusch ont obtenu aussi quelques résultats satisfaisants. D'après Mayo, il semble également que la radiothérapie aurait une influence favorable.

En France, les résultats obtenus sont peut-être en général moins satisfaisants : cependant Béclère, Belot, Haret, Zimmern, Bergonié ont obtenu des améliorations.

La méthode n'est pas exempte d'accidents possibles : en dehors des radiodermites qui peuvent être évitées en prenant les précautions d'usage, les accidents d'insuffisance thyroïdienne aiguë ou au contraire des manifestations d'hyperthyroïdisation peuvent se manifester.

Les améliorations obtenues portent surtout sur l'état général et les troubles nerveux ; le goître, la tachycardie, l'exophtalmie, semblent moins influencés.

IV. — *Radiumthérapie*

L'analogie entre les résultats obtenus par l'action

des rayons X et des sels de radium dans certaines affections ont amené à utiliser aussi ces derniers dans le traitement du goître exophtalmique.

Abbe a signalé deux cas améliorés ; Dominici par l'application d'une toile radifère pendant six séances d'une durée totale de six heures, obtint les résultats suivants : pouls de 108 tombé à 88, diminution de la thyroïde, disparition de l'insomnie, une atténuation du tremblement.

Médications du second groupe

I. — *Électricité*

Le traitement électrique du goître exophtalmique peut être symptomatique, visant à améliorer l'état général ou bien pathogénique, soit que l'on adopte l'une ou l'autre des théories thyroïdienne ou sympathique.

L'électricité est employée au traitement du goître exophtalmique en applications générales et en applications locales.

1° *Traitement général.* — Vigouroux n'applique l'électricité statique qu'aux cas de goître exophtalmique accompagnés de ralentissement de la nutrition ; ces cas sont l'exception. En général l'électricité statique est mal supportée, elle exagère les symptômes nerveux. Lutzenberger, d'Arman, emploient le bain électrique à haute fréquence. Thiellé (de Rouen

préconise le bain hydro-électrique : il avait obtenu par ce moyen, en 1907, 7 améliorations notables et durables ; la fréquence du pouls de 110-120 était ramenée à 75-80, le goître diminuait : une de ces améliorations se maintenait depuis six ans.

2° *Traitements locaux.* — *a*) Méthode de Vigouroux. Cette méthode comprend : la faradisation du goître, la faradisation carotidienne, précordiale, et celle des globes oculaires.

b) *Galvanisation.* — Remack en fit la première application à la maladie de Basedow. Eichorst et Chwostek ont obtenu quelques résultats ainsi que Erb. En France, Bardet, Joffroy essayèrent la méthode et obtinrent des améliorations ainsi que Régnier, Crocq, Libotte. Bordier a 2 cas de guérison se maintenant depuis cinq ans. Kurella apporte 7 cas avec les résultats suivants : 3 guérisons, 2 améliorations, 2 insuccès. Debray, Lacaille, Zimmern sont aussi partisans de la galvanisation.

c) Enfin, une troisième méthode associe la galvanisation et la faradisation : galvanisation du cou, faradisation du ganglion supérieur du sympathique cervical, et faradisation précordiale.

Le traitement électrique semble agir surtout en exerçant sur le sympathique et le bulbe une action sédative très grande.

II. — *Médication pharmaceutique*

Les nombreux médicaments qui ont été employés

dans le traitement du goitre exolphtalmique, l'ont été dans le but, en général, de combattre les symptômes d'une maladie dont la pathogénie restait inconnue.

Contre les troubles cardiaques, Graves, Trousseau, ont préconisé la *digitale*, utilisée aussi par Aran; Grancher, Joffroy, Souques. Par contre, elle est proscrite par de Græfe et Debove; pour Dieulafoy, elle est souvent nuisible.

Contre les palpitations, Joffroy, Souques ont conseillé le *strophantus* qui est très employé en Amérique.

Pour combattre l'éréthisme vasculaire, Dieulafoy donnait l'*ipéca* à faibles doses longtemps continuées; cette médication dépressive n'était pas sans inconvénients.

Les sueurs profuses firent employer la *belladone*; à l'excitation nerveuse, à l'agitation, à l'insomnie on opposa les *bromures*, la *valériane*, la *duboïsine* (Desmos et Dujardin-Beaumetz).

L'aconit a été employé dans les formes névralgiques; le *chloral*, l'*éther*, le *chloroforme* dans les paroxysmes.

Contre la fièvre basedowienne et les douleurs névralgiques, Joffroy, Gautier, Huchard, ont eu recours à l'*antipyrine*.

Enfin, contre l'anémie, l'amaigrissement, la déchéance organique, le *fer*, l'*arsenic* ont été donnés sans grand succès, étant souvent mal tolérés; Kocher recommande le phosphate de soude.

Les médicaments qui ont été employés en accord avec une théorie pathogénique sont: l'*ergot de seigle* dont les propriétés vaso-constrictives ont été utilisées en vue d'une action sur le corps thyroïde : c'est un médicament qui peut rendre des services.

L'*iode* préconisé par Basedow, Stroves, Piorry, Bouillaud, est, par contre, formellement déconseillé par Grisolles, Trousseau, Potain, Rendu, Dieulafoy : cependant, Trousseau obtint une amélioration chez une malade traitée par erreur avec de la teinture d'iode. Il est certain que ce médicament aggrave parfois les symptômes.

Le *salicylate de soude* a donné à Chibret (1) Babinsky, quelques guérisons. On a cru remarquer la fréquence du rhumatisme articulaire aigu dans les antécédents des basedowiens ; c'est ce qui a déterminé à penser que le goitre exopthalmique pouvait être sous la dépendance des mêmes causes que le rhumatisme articulaire aigu pour lequel le salicylate de soude est un médicament presque spécifique. Joussenet, Launois ont également employé ce médicament.

Il reste enfin la *quinine* que nous étudierons à part.

III. — *Médications adjuvantes.*

Les différentes médications adjuvantes au traitement du goitre exophtalmique n'ont pas la préten-

1. Ouvrieu, Thèse de Toulouse, 1904.

tion à elles seules de guérir cette affection ; elles ont cependant leur utilité pour aider et compléter l'action du traitement adopté, étant donné surtout que l'action de celui-ci n'est pas toujours, malheureusement, aussi efficace qu'on serait en droit de le désirer. C'est pourquoi nous les passons rapidement en revue à la suite des principaux traitements.

1° *Cure de repos.* — L'alitement pourra être un adjuvant au traitement du goitre exophtalmique grâce à son action sédative ; on peut prescrire l'alitement complet, ce qui est parfois difficile à obtenir de ces malades, au début, leur agitation, leur énervement leur rendant parfois pénible le repos au lit, ou bien on prescrira l'alitement par périodes dans la journée, d'abord une heure, puis deux, trois, etc.., principalement après les repas. C'est surtout au moment des paroxymes que les malades bénéficieront de cette cure. Elle est aussi un excellent moyen de prévenir la cachexie basedowienne (Brissaud).

2° *Hydrothérapie.* — L'hydrothérapie est aussi un bon adjuvant au traitement du goitre exophtalmique, mais elle demande à être appliquée avec beaucoup de précautions, car maniée inconsidérément, elle risque d'aggraver les symptômes.

Il existe différentes méthodes d'application de l'hydrothérapie : celles de Beni-Barde, Gruell, Peter, Thermes. Avant tout, elle doit être sédative, c'est dire que l'on n'a recours à l'eau froide que rarement et que son application sera surveillée.

3° *Cures d'air. — Stations thermales.* — Le bord de la mer, surtout sur les plages du Nord et celles de la Bretagne, est peu recommandable ainsi qu'il est à prévoir pour des malades excitables ; les côtes du sud-ouest et de la méditerranée sont moins mauvaises.

Les stations d'altitude sont plus indiquées, particulièrement dans les formes s'accompagnant d'anémie marquée, mais il faut s'en tenir à des altitudes moyennes.

Ce qui est encore préférable c'est la cure d'air et de repos faite à la campagne dans une région à l'abri des grands vents et de l'humidité, avec des écarts de température minimum.

Parmi les stations thermales, on donne la préférence à celles qui ont une action sédative, telles Néris, Bourbonne-les-Bains, Dax, Ussat; La Bourboule et le Mont-Dore sont également à recommander.

4° *Massage.* — D'après Codet, les palpitations, la tachycardie, l'arythmie bénéficieraient du massage léger général.

On a préconisé le massage vibratoire décongestionnant contre l'exophtalmie.

Cautru dit avoir eu de bons résultats du massage de l'abdomen et des vaisseaux du cou.

5° *Régime.* — Les basedowiens étant en général des amaigris, il importe de relever leur nutrition, mais il faut se méfier d'une suralimentation exagérée ; il faut se rappeler en effet que ces malades ont fré-

quemment de la diarrhée, et qu'ils présentent souvent de la glycosurie alimentaire et aussi des œdèmes.

Cette dernière considération a conduit Konrad Alt à mettre les basedowiens au régime déchloruré: il a obtenu par ce moyen des résultats appréciables, régularisation des battements cardiaques, amélioration de l'état général.

Tous les auteurs sont d'accord pour supprimer chez ces malades l'usage du tabac, du café, du thé, de l'alcool, de tous les excitants en général et pour éviter les causes d'intoxication alimentaire. Éviter les écarts de régime, veiller à la régularité des repas.

6° *Isolement.— Psychothérapie.— Internement.* — Le caractère instable, l'irritabilité extrême des basedowiens rend quelquefois leur traitement difficile dans leur famille : cette considération a déterminé parfois à isoler ces malades dans une maison de santé. C'est là que l'on pourra faire le plus efficacement usage de la psychothérapie chez les basedowiens dont l'état psychique est plus spécialement accusé: découragés, inquiets, abouliques, etc... Ces états psychiques peuvent d'ailleurs, en s'aggravant, aboutir à de véritables psychoses nécessitant l'internement.

Voici donc passés en revue les traitements qui ont été et sont employés dans l'espoir de guérir le goitre exophtalmique : y ont-ils réussi ? Oui, en partie du moins. Mais y en a-t-il un qui réalise une thérapeutique idéale de la maladie de Basedow ? Nous croyons qu'il ressort clairement de notre exposé

qu'il faut faire à cette seconde question une réponse négative.

Nous avons montré, à propos du traitement chirurgical, les restrictions qu'il faut apporter au terme de *guérison* employé par les auteurs dans les résultats qu'ils ont publiés : ces guérisons ne sont la plupart du temps que des améliorations, parfois considérables, mais enfin des améliorations seulement. On a prétendu aussi que les guérisons obtenues par n'importe quel procédé, l'ont été sous l'influence de la suggestion ; Obersteiner, Schlesinger n'hésitent pas à conclure dans ce sens. Il est certain que la chose est possible en fait : Prengrueber obtint une guérison en simulant une opération sur la thyroïde.

Ces réserves faites, on peut dire que chaque médication a, à son actif, des succès et aussi une majorité d'échecs.

Les traitements chirurgicaux comportent de graves dangers, dangers de mort subite ou très rapide, et dangers plus éloignés. Néanmoins, il est légitime d'y avoir recours pour les cas graves, lorsque les traitements médicaux n'ont apporté aucune amélioration, et il ne faut pas attendre, pour le faire que la cachexie soit arrivée.

Mais nous croyons qu'il n'y a pas lieu d'envoyer d'emblée au chirurgien les basedowiens, et que toutes les médications ayant à leur actif quelques guérisons ou améliorations notables doivent être essayées. Nous allons nous efforcer de montrer que le traitement par la quinine rentre dans cette catégorie.

CHAPITRE III

TRAITEMENT DU GOITRE EXOPHTALMIQUE PAR LES SELS DE QUININE

La quinine a été employée autrefois par Trousseau et Pidoux dans le traitement du goitre exophtalmique ; mais ce n'était là pour eux qu'une médication adjuvante qu'ils dirigeaient contre un des symptômes de l'affection, les palpitations nerveuses, et il est difficile de discerner quelle était la part de ce médicament dans les résultats du traitement ; d'autre part, les doses administrées en étaient trop faibles pour avoir, en tout cas, une action générale sur la maladie de Basedow ; nous verrons en effet tout à l'heure que les résultats ne sont obtenus qu'avec d'assez fortes doses longtemps continuées.

Demarquay (1) dit avoir obtenu de bons effets de ce médicament dans les cas d'exorbitisme lié à des symptômes cardiaques, tachycardie et palpitations, en un mot, dans le goitre exophtalmique.

De même Friedreich (2) l'a employée avec succès. Traube l'associait au fer. Mais, comme nous l'avons

1. Demarquay, *Traité des tumeurs de l'orbite*, 1860.
2. Friedreich, *Traité des maladies du cœur*, trad. fr., 1873.

dit plus haut au sujet de l'emploi qu'en firent Trousseau et Pidoux, ce n'est encore là qu'une médication symptomatique ; il n'y a rien encore qui ressemble à une utilisation systématique de la quinine dans la maladie de Basedow.

Il faut arriver à l'année 1882 pour trouver le traitement du goitre exophtalmique par la quinine nettement indiqué : en effet, M. Ch. Liégeois (1), dans *la Revue générale de Clinique et de Thérapeutique*, 1887, traitant de la thérapeutique du goitre exophtalmique, passe en revue les diverses médications proposées, et donne au sujet de la quinine les indications suivantes : « Les doses qu'a vu donner M. L. Caudesaigues (*De la maladie de Basedow*. Thèse de Paris, 1872, obs. III) sont restées inefficaces parce qu'elles étaient trop faibles. J'ai dit ailleurs (Ch. Liégeois, *la Thérapeutique raisonnée des cardiopathies*, 1882) que le succès est au prix de doses massives de 1 gramme à 1 gr. 50 ingérées, en deux fois, matin et soir. Le valérianate de quinine aurait été utile à un médecin dont M. P. Marie emprunte l'observation au professeur Charcot (P. Marie, *Contribution à l'étude des formes frustes de la maladie de Basedow*) : chaque fois qu'il entendait du souffle dans ses artères mastoïdiennes, il prenait le médicament et le souffle disparaissait. »

Nous voyons déjà ici posée une des conditions principales du traitement, les fortes doses.

1. Ch. Liégeois, *Revue gén. de Cliniq. et de Thérap.*, 1887, t. I, p. 467.

Plus loin, page 468, Liégeois justifie ainsi l'emploi du sulfate de quinine : «... Malgré cette différence d'action sur les vaisseaux (entre la quinine, l'antipyrine et la vératrine)... je suis obligé de déclarer que dans la névrose exophtalmique les phénomènes de dilatation artérielle active, si contestés, me paraissent, à l'heure qu'il est, indéniables. »

Néanmoins, il semble que la quinine n'ait guère été utilisée pour le traitement du goitre exophtalmique avant Lancereaux : il paraît être le premier à l'avoir employée systématiquement, à en avoir fait une application raisonnée, et à avoir montré les résultats qu'on en pouvait obtenir.

En 1898, Paulesco, sous l'inspiration de Lancereaux, publiait dans *le Journal de médecine interne* sous le titre : « Le traitement du goitre exophtalmique par le sulfate de quinine. Physiologie appliquée », trois observations de malades atteintes de goitre exophtalmique et traitées par le sulfate de quinine. Voici comment il s'exprime au sujet des considérations qui l'ont amené à essayer ce médicament contre la maladie de Basedow : « Les recherches encore inédites que nous avons entreprises sur la pathogénie du goitre exophtalmique en collaboration avec M. Paul Reynier, professeur agrégé de physiologie à la Faculté, chirurgien de l'hôpital Lariboisière, nous ont conduit à la conclusion que le goitre exophtalmique n'est pas à proprement parler une affection thyroïdienne. Le principal trouble de cette affection, celui autour duquel gravitent tous les autres est évidemment *une*

vaso-dilatation active, primitive ou réflexe des vaisseaux de la tête et du cou. Il en résulte l'excitation cérébrale et de tremblement, l'exophtalmie et le *goitre.* La congestion active du corps thyroïde détermine à son tour l'hypersécrétion de cette glande, et le produit de cette sécrétion déversé en excès dans le sang engendre la tachycardie, l'amaigrissement, et certains symptômes de moindre importance.

» La thérapeutique possède un médicament remarquable par *son action vaso-constrictive sur les vaisseaux du cou et de la tête, c'est le sulfate de quinine.* Nous avons eu l'idée d'administrer ce médicament dans trois cas de goitre exophtalmique ; les résultats ont été tellement satisfaisants que malgré le nombre restreint d'observations, nous avons cru devoir les publier. »

La première a trait à une jeune femme de vingt-trois ans (obs. I) atteinte depuis plusieurs années de goitre exophtalmique typique, avec énervement excessif, tremblement, sueurs profuses, exophtalmie intense, goitre volumineux et toux quinteuse nocturne accompagnée d'oppression; le pouls battait cent quarante fois à la minute et la pupille était dilatée.

Soumise au traitement par la quinine (0 gr. 50 d'abord, puis 1 gramme et 1 gr. 25 par jour), son état s'améliore rapidement : le pouls tombe à 100 pulsations, les palpitations cessent, la toux également, le sommeil revient, l'énervement s'atténue, le tremblement, l'exophtalmie diminuent, le goitre devient presque inappréciable.

Dix ans après, en 1908, Lancereaux et Paulesco, rappelant cette observation, ajoutaient : « Quelques mois plus tard, cette jeune fille s'est mariée. Nous l'avons revue à plusieurs reprises et nous avons reçu d'elle plusieurs lettres qui nous indiquent que la guérison s'est maintenue. »

Pour les deux autres cas, Paulesco ne publie que des observations très résumées et malheureusement assez incomplètes : le degré de la tachycardie par exemple, n'est pas indiqué avant le traitement.

La malade de l'observation II présente ceci de particulier qu'elle fut traitée par les bromures, la valériane, et aussi l'électricité, sans résultats, alors que le traitement par la quinine a été rapidement efficace.

L'observation III ne nous donne que des renseignements généraux sur l'action du traitement qui semble avoir été chez cette femme particulièrement efficace sur la toux nocturne avec suffocation. L'auteur ne donne pas le nombre des pulsations ni avant ni après le traitement.

La conclusion que tire Paulesco de ces trois faits est la suivante : « Sous l'influence du sulfate de quinine administré chaque jour et longtemps, dans le goitre exophtalmique on voit peu à peu diminuer les phénomènes de vaso-dilatation des vaisseaux de la tête et du cou. Les premiers troubles sur lesquels son action se fait sentir d'une façon vraiment merveilleuse, sont : l'énervement, les cauchemars, la toux quinteuse par picotement laryngé ainsi que la suffocation.

La tachycardie est aussi un des premiers symptômes à disparaître. A la longue, seulement, l'exophtalmie diminue, puis le goitre peut disparaître si l'affection est récente.

Nous administrons la quinine à la dose de 1 gramme pris au repas du soir en deux fois à un quart d'heure d'intervalle. »

L'année suivante, le Dr Soulier (1) (de Levallois) publie deux observations de goitre exophtalmique traité par le sulfate de quinine. « Nous avons appliqué, dit-il, dans deux cas de goitre exophtalmique observés en clientèle, le traitement par la quinine préconisé par Paulesco et avons obtenu des résultats très satisfaisants. »

Dans la première observation (obs. IV), il y a lieu de regretter, comme dans les observations II et III, l'absence de renseignements concernant la tachycardie ; le traitement semble avoir été surtout efficace sur le goitre et l'exophtalmie.

La seconde concerne une femme de trente-cinq ans qui fut traitée par les bromures et la valériane sans effet appréciable, puis par la thyroïdine qui sembla procurer une amélioration ; il est assez difficile de savoir quelle a été la part de la thyroïdine dans cette amélioration, la malade ayant été passer trois mois à la campagne dans de bonnes conditions de repos. Néanmoins à son retour, elle avait encore un pouls à 100, 110. Le sulfate de quinine admi-

1. Soulier, *Journal de Médecine interne*, 1899.

nistré alors pendant trois mois fit rapidement cesser l'énervement, les cauchemars, l'anxiété ; puis les règles reparurent, les battements cardiaques revinrent à la normale et la malade prit de l'embonpoint d'une façon remarquable. Le Dr Soulier conclut ainsi : « En résumé, voici une femme atteinte de goitre exophtalmique chez laquelle, sous l'influence du sulfate de quinine, on obtient la cessation des troubles nerveux, la diminution du goitre et de l'exophtalmie. Au bout de trois mois, elle fait une rechute, elle reprend le traitement, au bout d'un mois, le goitre a diminué de moitié, l'exorbitisme et les troubles nerveux disparaîssent entièrement. Une autre femme présente un syndrome basedowien très accentué ; le traitement bromuré est sans résultat, la thyroïdine et surtout le repos à la campagne procurent une amélioration. Enfin, on a recours à la quinine : sous son influence, les troubles nerveux disparaissent avec rapidité, et son état général s'améliore considérablement et aujourd'hui elle peut être considérée comme guérie. »

Au Congrés de médecine de 1907 (1), au cours de la discussion sur les rapports de MM. Gilbert Ballet et Delherm, et Sainton, sur la thérapeutique du goitre exophtalmique, M. Lancereaux s'exprime ainsi : « Partant de cette conception que le goitre exophtalmique est sous la dépendance d'un désordre sinon

1. Comptes-rendus du IXe Congrès français de Médecine. Paris, 1907.

matériel, du moins fonctionnel du sympathique cervical, Paulesco et moi avons été amenés à le traiter par la quinine.

» Chaque soir, au repas, 2 à 3 cachets de 0 gr. 50 de sulfate de quinine. Ce traitement est très bien supporté et peut être continué des mois. Sous son influence, on observe une amélioration de tous les symptômes, surtout du tremblement et de l'excitation nerveuse. La nutrition devient meilleure, les nuits plus calmes, et les malades cessent de maigrir.

» Depuis cinq ans que nous y avons recours, nous avons obtenu une dizaine de guérisons qui se sont maintenues, quelques-unes rapides ; nous n'avons pas rencontré de cas rebelles. »

Au cours de cette même discussion et à propos de la pathogénie du goitre exophtalmique, M. Abadie, après avoir exposé sa théorie de l'origine sympathique du syndrome basedowien, indique comme venant à l'appui de cette conception, l'efficacité du traitement par la quinine : « La quinine, médicament vaso-constricteur, a donné entre les mains de Lancereaux, de Paulesco, de Huchard et de nous-même, des guérisons, employé à hautes doses. »

Enfin en 1908, Lancereaux et Paulesco (1) publiaient de nouveaux résultats obtenus par eux dans le traitement du goitre exophtalmique par la quinine :

---

1. Lancereaux et Paulesco, *Journal de Médecine interne*, 1908, p. 61.

« Parmi les nombreux traitements proposés jusqu'ici pour combattre le goitre exophtalmique, il a été peu ou pas question de la quinine. Ce médicament employé par nous depuis l'année 1898 nous a paru avoir une efficacité réelle ; aussi, croyons-nous devoir faire connaître les bons résultats que nous en avons obtenus. »

Les auteurs rappellent ensuite le premier cas traité par eux, c'est-à-dire l'observation I, en ajoutant que depuis ils ont revu la malade, qu'elle leur a écrit, et que la guérison se maintient.

« Depuis lors, nous avons eu l'occasion d'appliquer ce traitement du goitre exophtalmique dans une vingtaine de cas, et toujours les résultats ont été des plus satisfaisants. »

Suit l'exposé de quelques cas traités.

« Une dame de province, d'une cinquantaine d'années, grande et forte, vint consulter l'un de nous en 1902 pour un goitre exophtalmique datant de plus de six mois, et qui avait été soumis à plusieurs traitements sans aucun résultat.

» Les traits de son visage se faisaient remarquer par une grande mobilité, les lèvres et les mains étaient tremblantes, les yeux saillants, le pouls battait 140 fois par minute, la respiration était suspirieuse, le corps thyroïde volumineux et la maigreur excessive.

» Le diagnostic en présence de ces symptômes, n'était pas douteux. Aussi n'hésitai-je pas à conseiller à cette dame de prendre chaque soir 2 à 3 cachets

de 0 gr. 50 de sulfate de quinine chaque. La médication fut exactement suivie et une amélioration appréciable se manifesta déjà au bout de un mois.

» Six mois plus tard la malade venait me voir, elle m'annonçait qu'elle avait jusque là suivi sa médication avec des intervalles de repos, et qu'elle se trouvait très bien ; en effet l'embonpoint était revenu, l'appétit était bon, le corps thyroïde notablement diminué, le tremblement avait cessé, le pouls atteignait au plus 80. J'engageai cette dame à continuer encore quelque temps cette médication avec d'égales périodes de repos. Depuis je ne l'ai pas revue, mais sa fille m'a affirmé qu'elle se portait très bien.

» En somme, sous l'influence du sulfate neutre de quinine, administré à la dose massive de 1 gramme à 1 gr. 50 chaque soir au repas, en deux ou trois fois à un quart d'heure d'intervalle et pendant quinze à vingt jours par mois, on voit diminuer rapidement et cesser les phénomènes de vaso-dilatation des vaisseaux de la tête et du cou, disparaître l'énervement, les cauchemars, la toux quinteuse, la tachycardie, *la dilatation pupillaire*. L'exophtalmie s'atténue plus lentement, quant au goitre il diminue et disparaît également si l'affection n'est pas trop ancienne.

» Dans certains cas, surtout lorsque l'affection date de plusieurs années, il est avantageux d'associer à la quinine l'ergot de seigle, autre puissant vaso-constricteur dont les malades prennent de 10 à 50 centigrammes par jour dans la matinée.

» Nous soignons actuellement par ce procédé une jeune femme de vingt-huit ans, atteinte de goitre exophtalmique depuis cinq ans à la suite de la mort d'un enfant.

» Sous l'influence de cette médication les désordres basedowiens qui duraient sans notable atténuation depuis plus de trois ans, malgré un grand nombre de traitements divers suivis par la malade (bromure, digitale, alimentation par lait de chèvre thyroïdectomisée, etc...) disparaissaient en quelques jours, du moins l'énervement, le tremblement, les palpitations, les cauchemars, l'essoufflement. L'exophtalmie et la dilatation pupillaire subissent une grande amélioration, le goitre demeurait encore assez volumineux quoique ayant notablement diminué.

» La malade commença à engraisser et gagna en trois mois près de 7 kilogrammes. Mais, à l'occasion d'une vive contrariété, elle fut à nouveau prise de palpitations, d'essoufflement, de tremblement, ses yeux redevinrent saillants et le goitre augmenta manifestement de volume.

» La reprise du traitement auquel nous avons ajouté 1 gramme de sulfonal pour combattre l'insomnie, fit cesser à nouveau tous les accidents au bout d'une quinzaine de jours.

» Il nous serait possible de rapporter d'autres faits non moins concluants de l'efficacité de la quinine longtemps continuée dans le goitre exophtalmique. Mais ceux qui précèdent nous semblent suffisants

pour démontrer les bons effets de cette médication dans le traitement d'une maladie le plus souvent rebelle à la plupart des moyens généralement usités. »

Voici en somme tout ce que nous avons pu réunir concernant l'emploi des sels de quinine dans le traitement de la maladie de Basedow.

Aussi avons-nous pensé, ayant eu l'occasion d'essayer ce traitement chez une basedowienne avec des résultats satisfaisants, qu'il pouvait être intéressant d'ajouter l'observation de notre malade aux observations déjà publiées.

On verra (observ. VI) que la malade dont il s'agit présentait tous les symptômes d'un goitre exophtalmique typique.

Agée de trente-sept ans, cette femme, de taille moyenne et très maigre, a derrière elle une hérédité pathologique lourdement chargée : son père est mort bacillaire à l'âge de quarante-quatre ans ; sa mère, âgée actuellement de soixante-neuf ans, et qui avait toujours eu un tempérament extrêmement nerveux était sujette depuis quinze à seize ans à des crises d'épilepsie ; il y a huit ans elle eut une première atteinte d'hémiplégie dont il ne subsistait que quelques troubles aphasiques lorsqu'elle en eut une seconde cinq ans après : en décembre dernier on dut l'interner dans un asile.

Cependant notre malade a huit frères ou sœurs vivants dont aucun ne présente de goitre exophtalmique.

Dans son passé pathologique personnel, elle ne

présente rien de particulièrement remarquable : à part une thyphoïde et une rougeole, elle a présenté des troubles vertigineux avec vomissements, qui ne paraissent pas bien caractérisés.

Lorsque nous vimes cette femme pour la première fois avec le Dr R. Gaulthier à la consultation de l'hôpital Broussais, en 1911, elle présentait au complet les grands signes de la maladie de Basedow : goitre moyennement développé, portant principalement sur le lobe droit de la thyroïde, exophtalmie, tremblement, tachycardie (pouls 145 pulsations).

Elle avait déjà été traitée par la spartéine et les bromures alcalins pendant longtemps sans aucune amélioration : « au contraire » dit-elle.

Nous insisterons sur la *diarrhée* que présentait cette malade depuis longtemps : diarrhée quotidienne, l'obligeant à aller à la selle cinq ou six fois par jour.

Le traitement appliqué à cette malade fut d'abord mixte, elle prit au début deux flacons d'hémato-éthyroïdine alternativement avec le traitement par la quinine. Cela permit des comparaisons qui furent en faveur de la quinine et firent adopter définitivement cette médication.

Sous son influence la tachycardie qui était au début considérable, 150 pulsations le 19 mars après que la malade eut pris un flacon d'hémato-éthyroïdine, tombe à 142 le 2 avril ; le 5 du même mois il est à 124. La quinine étant alors remplacée par un deuxième flacon d'hémato-éthyroïdine, le pouls

remonte à 134 le 14 avril. C'est à partir de cette date que le traitement de la quinine est choisi définitivement et le pouls baisse alors régulièrement, 124, puis 120, 112 et enfin, le 8 octobre, il ne bat plus que 90 fois à la minute. Parallèlement l'état général s'améliore: ce sont les troubles nerveux qui s'amendent les premiers, le calme revient, les palpitations cessent, le tremblement diminue peu à peu jusqu'à disparaître complètement.

Le 8 octobre, la malade nous dit qu'elle se sent infiniment mieux, qu'elle trouve une amélioration considérable dans son état général ; elle qui passait des nuits agitées, le sommeil troublé par la violence des battements de ses carotides, a maintenant des nuits calmes : « *Je n'empêche plus mon mari de dormir*, nous dit-elle. »

Elle n'a *plus de diarrhée*, alors qu'auparavant, comme nous l'avons déjà dit, c'était cinq et six fois par jour qu'elle allait à la selle. L'appétit est revenu, elle n'a plus de céphalées, elle peut travailler longtemps sans fatigue, sans énervement.

En résumé, au point de vue des troubles subjectifs, on peut dire qu'il y a guérison presque complète ; quant aux signes objectifs, nous avons déjà vu que la tachycardie avait diminué dans des proportions considérables, de 150 à 90, le tremblement a disparu, l'exophtalmie a sensiblement diminué, le goitre, lui, ne semble avoir subi qu'une très légère diminution.

En somme, si l'on ne peut pas prononcer le mot de

guérison, puisque plusieurs symptômes de la maladie persistent encore, on peut dire que cette femme ne souffre plus de sa maladie, elle vit maintenant d'une vie normale, de la vie qu'elle menait avant d'en être atteinte.

Et cela à quel prix l'a-t-elle obtenu? Au prix du traitement le plus simple, le plus inoffensif et le moins coûteux qui soit : simple, il l'est puisqu'il suffit de prendre deux cachets aux repas du soir; peu coûteux, ce qui est à considérer dans le cas présent où il s'agit d'une femme dans une situation peu fortunée, mère de quatre enfants, ouvrière (notre malade préparait elle-même ses cachets qui lui revenaient ainsi à une somme très minime); enfin un traitement d'une innocuité parfaite, car voilà une malade qui a absorbé des quantités considérables de sulfate de quinine, en moyenne 18 à 20 grammes par mois, pendant des mois, sans avoir présenté aucun symptôme d'intolérance.

Il convient aussi de remarquer qu'aucune médication adjuvante n'a été employée chez cette malade : aucun autre médicament, ni hydrothérapie, ni régime, ni repos absolu, en un mot la seule médication par la quinine est responsable des résultats obtenus, la malade restant dans son milieu habituel, vivant sa vie habituelle.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Paulesco.)

Goitre exophtalmique traité par le sulfate de quinine

D... Eugénie, couturière, âgée de vingt-trois ans, entre dans le service de M. Lancereaux le 20 janvier 1898.

Antécédents héréditaires. — Le père de cette malade, âgé de soixante-neuf ans, est un grand buveur. Sa mère, morte dernièrement à l'âge de soixante ans, a été migraineuse dans son jeune âge ; elle était très nerveuse, avait des palpitations et les yeux saillants.

Antécédents personnels. — Étant enfant, elle a eu la rougeole vers l'âge de sept ans et la coqueluche à dix ans ; elle n'a pas eu d'autre fièvre éruptive ni de fièvre typhoïde, et n'a présenté, du moins jusqu'à présent, que peu de signes d'herpétisme : ainsi, elle n'a eu ni migraine, ni épistaxis, ni hémorrhoïdes, ni rhumatismes, mais déjà, à partir de sept ans, elle a eu des troubles gastriques consistant en une pesanteur et des crampes d'estomac après les repas et s'accompagnant de renvois et aigreurs.

De temps à autre (environ quatre à cinq fois par an), elle était

prise tout à coup de violentes douleurs d'entrailles survenant par crises et s'accompagnant d'une salivation abondante ; en même temps, pendant toute une journée, parfois pendant deux ou trois jours, elle rendait quantité de liquide vert et amer. Ces crises disparurent spontanément et définitivement vers l'âge de dix-huit ans. A cette même époque, la malade eut des troubles de la vue, notamment de la photophobie qui dura plus de quatre mois.

Réglée à douze ans ; depuis lors bien réglée. Aménorrhée seulement depuis six mois.

Dès son enfance, la malade a constamment une sensation désagréable de chaleur, sa peau lui paraît brûlante et elle éprouve constamment le besoin de se découvrir.

Depuis environ un an, la malade éprouve une sensation de fatigue et de courbature, lorsqu'il y a cinq mois, elle apprend que sa mère s'est cassée une jambe. Cette nouvelle l'a vivement émue ; à la suite, elle se met à trembler ; son caractère change ; elle devient extrêmement nerveuse, très impressionnable, pour un rien elle pleure toute une journée, « et de bon cœur », ajoute-t-elle. Ses règles se sont arrêtées, elle a des sueurs profuses, et la sensation de chaleur devient plus intense que jamais. En même temps, elle éprouve de violentes palpitations à la moindre émotion ou à l'occasion d'un effort même insignifiant. Bientôt, elle s'aperçoit que son cou grossit, qu'elle a un goitre et, deux mois plus tard, on remarqua que ses yeux devenaient saillants. Depuis environ la même époque, son sommeil devient agité ; elle a des cauchemars terrifiants (rêves de morts, de chevaux qui l'écrasent et se réveille en sursaut, haletante et couverte de sueur), mais elle n'a pas de crampes dans les jambes, ni de picotements et fourmille-

ments dans les pieds et ne présente aucun signe d'intoxication par les boissons alcolisées.

La nuit, vers 4 heures du matin, elle se réveille brusquement, oppressée, et a des quintes de toux sèche provoquée par un chatouillement siégeant au niveau de la trachée.

C'est une jeune fille bien constituée, elle n'est pas maigre et son visage est coloré. Les globes oculaires sont saillants, les pupilles dilatées, la vue bonne. Le cou est gros, le corps thyroïde volumineux, uniformément développé, fait saillie au-devant de la trachée supérieure, immédiatement au-dessus de la fourchette sternale.

Pas de myxœdème, pas de troubles trophiques ; la malade est constamment couverte de sueurs. Le cœur est normal, la pointe bat dans le cinquième espace intercostal à 9 centimètres de la ligne médio-sternale. Les pulsations cardiaques sont régulières et fortes ; pas de souffles à l'auscultation. Le pouls radial, régulier, fort, bat de cent trente-deux à cent quarante fois par minute. La température se maintient dans les environs de 37 degrés.

Les poumons ne présentent rien de particulier à signaler, mais la respiration est précipitée et entrecoupée de profonds soupirs. Le foie est normal, la rate de même.

La mobilité est normale, mais la sensibilité paraît exagérée, sans toutefois aller jusqu'à l'hyperalgésie.

22 janvier. — On fit prendre à la malade 0 gr. 50 de sulfate de quinine, le lendemain 0 gr. 75, le jour suivant 1 gramme, puis 1 gr. 25. Le pouls, qui battait à cent quarante fois par minute, tomba brusquement le 26 janvier à 100 pulsations et s'est maintenu à ce chiffre durant toute la durée du séjour à l'hôpital. La malade a pris journellement 1 gr. 25 de qui-

nine ; lorsqu'on a essayé d'élever la dose de 0 gr. 50, les phénomènes d'excitation sont apparus, entre autres l'insomnie.

Un des premiers effets de la quinine, à part la diminution de la tachycardie, a été de supprimer immédiatement les quintes de toux nocturnes et les sueurs abondantes. Puis la sensation de chaleur diminua sans disparaître entièrement ; la malade est plus calme, moins impressionnable ; elle dort bien et n'a plus de cauchemars.

En même temps que la tachycardie, les palpitations disparaissent ; le tremblement persiste quoique moins prononcé. La respiration n'est plus supérieure. Le corps thyroïde conserve son volume, mais l'exophtalmie a considérablement diminué, surtout à gauche ; les pupilles sont normales, les digestions deviennent meilleures et la salivation disparaît. L'état général s'améliore, mais la fonction menstruelle ne se rétablit pas.

2 mars. — La malade quitte l'hôpital considérablement améliorée, mais à peine rentrée chez elle, elle a le malheur de voir mourir sa mère, ce qui l'a beaucoup impressionnée. Depuis lors, elle ne dort plus, et lorsqu'elle s'endort elle a des cauchemars et rêve à sa mère morte ; l'appétit a disparu et la malade maigrit considérablement ; de plus, le tremblement et l'exophtalmie ont apparu de nouveau.

15 avril. — Elle entre de nouveau à l'hôpital ; à ce moment, elle présentait de nouveau tous les signes du goitre exophtalmique, comme lorsque nous l'avions vue pour la première fois ; de plus, elle a considérablement maigri. Son pouls bat cent cinquante-deux fois à la minute. Elle est dans un état de nervosité tel qu'elle ne peut pas rester en

place et au bout de quelques jours elle quitte de nouveau l'hôpital.

Elle essaie de travailler, de coudre, mais ne le peut pas, à cause de la faiblesse, et surtout parce qu'elle ne peut pas être assise, éprouvant un besoin impérieux de remuer et de ne pas rester longtemps en place. En même temps, elle est très énervée ; s'ennuie beaucoup ; tout l'agace ; de plus, elle a des ennuis d'argent et, à plusieurs reprises, elle s'est mise en colère contre des personnes qui lui reprochaient sa paresse et son caractère insupportable.

14 août. — La malade rentre de nouveau à l'hôpital ; son pouls se maintient à 120 par minute. Cinq jours plus tard, elle commence une angine : la température monte brusquement à 39°5 et le pouls à 152 par minute ; on fait prendre à la malade 1 gramme de quinine et du chlorate de potasse : peu à peu le pouls et la température baissent et arrivent au *statu quo ante* le quatrième jour.

Mais trois jours plus tard (le 26 août), la malade présente sur les deux cuisses une éruption formée de taches rouges légèrement saillantes ; les jours suivants, cette éruption s'étend aux avant-bras. La température monte de nouveau, 38 à 39°5.

31 août. — La malade se plaint d'éprouver des douleurs dans la région précordiale ; elle vomit un liquide épais, verdâtre. Le soir, elle est oppressée ; facies, pâle, respiration rapide (80 par minute), se plaint de douleur précordiale avec angoisse. Le pouls est petit, faible et irrégulier, il bat environ soixante à soixante-douze fois par minute. A l'auscultation du cœur, les bruits sont sourds.

Jusqu'au 3 septembre, les symptômes de péricardite se

montrent successivement. Le 3 septembre, l'oppression est grande, angoisse, pâleur de la face, sueurs froides. Anurie complète. La douleur précordiale très violente s'irradie dans le dos.

4 septembre. — La dysphagie et les douleurs précordiales s'atténuent, mais la malade ressent un violent point de côté à gauche qui l'empêche de respirer. Dans la soirée, on perçoit à ce niveau des frottements pleuraux. Pouls 112.

Le lendemain, ponction aspiratrice. Liquide citrin et transparent. Ensemencé et inoculé à des lapins : résultats négatifs.

Jusqu'au 8 septembre, la pleurésie suit son cours. A cette date, le pouls est irrégulier et intermittent, présentant une courbe à oscillations énormes, le matin, par exemple, il est à 132, 140 et le soir à 80.

18 septembre. — Le pouls est à 160. On fait alors prendre à la malade 1 gramme de quinine que l'on continue journellement. Le surlendemain, le pouls était tombé à 120 et après quelques oscillations aux environs de ce chiffre il arriva à 100 (le 23 septembre) et s'y est maintenu jusqu'au 2 octobre. En même temps, l'état général de la malade s'améliore progressivement.

La malade engraisse, ses joues se colorent, elle continue à prendre journellement 1 gramme de quinine.

Les symptômes du goitre exophtalmique s'atténuent peu à peu, quelques-uns même finissent par disparaître.

La malade vit de nouveau ses règles apparaître.

4 octobre. — Le pouls tomba à 80-88 et depuis lors il s'est toujours maintenu à ce chiffre.

26 octobre. — On constate que l'exophtalmie a beaucoup diminué, elle est peu apparente ; le corps thyroïde, lui aussi,

a tellement diminué de volume qu'à la seule inspection du cou on ne l'aperçoit même pas : à la palpation néanmoins on constate qu'il est un peu plus volumineux que normalement, et à sa surface on sent un petit kyste de la grosseur d'un pois.

Le tremblement a disparu complètement; la malade n'a plus de sueurs ni de salivation, sa langue est bonne et ses digestions excellentes, elle dort bien et n'a plus de cauchemars ni de quintes de toux avec oppression.

Mais ce qu'il y a de plus remarquable, c'est que l'état de nervosité extraordinaire dans lequel se trouvait la malade depuis le début de la maladie a complètement disparu ; actuellement, elle est aussi calme que possible, « plus calme que je ne l'ai jamais été », dit-elle.

Le cœur est normal ; pas de trace de péricardite ou d'endocardite. Le pouls, régulier, bat environ quatre-vingt-huit fois à la minute.

Les poumons sont sains ; on ne constate plus de trace de pleurésie.

Aucun phénomène particulier du côté des vaisseaux de la rétine ; un examen ophtalmoscopique montre le fond de l'œil normal.

La malade quitte l'hôpital le 28 octobre et recommence à travailler : elle continue à prendre de temps à autre du sulfate de quinine.

Nous l'avons revue dernièrement et avons constaté que l'amélioration se maintient.

OBSERVATION II (Résumée)

(Paulesco.)

Il s'agit d'une jeune fille de vingt-sept ans extrêmement nerveuse et née de parents nerveux.

A la suite de chagrins de famille, elle vit apparaître, vers l'âge de quinze ans, les symptômes du goitre exophtalmique. Depuis lors, elle a été soumise à divers traitements : bromures, valériane, électricité, sans aucun résultat appréciable.

Soumise au traitement par le sulfate de quinine, la malade s'améliora rapidement ; l'énervement et le tremblement diminuent. Le pouls tomba à 80 ; l'exophtalmie qui, à la vérité, n'a jamais été très accentuée, disparut totalement ; seul, le goitre persiste toujours, mais ce fait s'explique par la dégénérescence kystique dont il est en même temps le siège.

OBSERVATION III (Résumée)

(Paulesco.)

Il s'agit d'une personne de cinquante-deux ans atteinte de goitre exophtalmique depuis l'âge de trente ans.

Cette dame était arrivée à un état de maigreur considérable, bien plus, chaque nuit, elle avait des quintes de toux violentes, accompagnées de suffocation ; finalement, le cœur s'est laissé dilater et l'on vit apparaître des symptômes

d'asystolie. Sous l'influence du sulfate de quinine, à dose journalière de 1 gramme, administrée au repas du soir, les quintes de toux disparurent rapidement ; le cœur reprit son volume normal grâce à l'emploi de la digitale et de la caféine.

L'insomnie et les crises d'étouffement furent combattues par l'opium sous forme d'extrait thébaïque (pilule de 5 centigrammes) Actuellement cette malade, considérablement améliorée, conserve encore un certain degré d'amaigrissement et de faiblesse.

OBSERVATION IV

(Soulier)

Mme B..., quarante-quatre ans, petite, brune, légèrement obèse, encore réglée, emphysémateuse et sujette aux bronchites,

Très nerveuse. A eu une vie difficile et tourmentée. A perdu son mari et trois enfants. Il lui reste une fillette de six ans qu'elle élève. Comme elle est domestique son travail est peu en rapport avec son état de santé.

Elle a eu, au commencement de cette année une crise de coliques hépatiques. Hors cela elle n'a eu que des bronchites, dont la première à douze ans. Il y a neuf ans, étant en traitement à Bichat pour une bronchite, on constata son goître et un certain degré d'exorbitisme, un traitement par l'électricité fut essayé, puis refusé par la malade.

Depuis lors le goître subit de légères alternatives d'aug-

mentation et de diminution, sans jamais forcer la malade à se soigner.

Quand j'ai vu la malade en mars, cette année, les lobes du corps tyroïde ne dépassent guère la normale, mais le lobe médian a le volume d'une grosse mandarine, la saillie oculaire est très notable, voire excessive. Pas de troubles cardiaques notables, mais des vertiges, de l'anxiété habituelle et des idées tristes.

La quinine est alors employée à la dose de 0 gr. 75 par jour, pendant trois semaines. Aucun phénomène d'intolérance ; les symptômes nerveux cèdent peu à peu, le volume de la glande et l'exorbitisme diminuent.

Alors le traitement est abandonné.

Au mois de juin les vertiges d'abord, puis les autres phénomènes morbides reparaissent sous l'influence de fatigues et d'émotions, et le traitement est repris comme la première fois.

A ce moment je perds la malade de vue pendant un mois. Quand je la revois son état est très satisfaisant : le lobe médian de la tyroïde a diminué de moitié ; l'exorbitisme disparu, et les phénomènes nerveux ont cédé.

OBSERVATION V

(Soulier)

Mme W..., trente-cinq ans, maigre, anémique, a eu deux enfants, présente dans ses antécédents des crises nerveuses et une chlorose de longue durée.

Au mois de juin 1898, à la suite d'un grand chagrin, et au

milieu d'une période d'aménorrhée, apparaissent les trois signes cardinaux de la maladie de Basedow, d'abord peu accentués. La malade est traitée par la valériane et le bromure, sans résultat d'ailleurs. A ce moment se place, malgré mes avertissements, un séjour au bord de la mer qui n'a pu être évité.

Au retour, aggravation notable, augmentation considérable de volume du corps thyroïde, plus marquée à droite, avec bruit de souffle violent à l'auscultation ; exorbitisme, excessif donnant au visage une expression sauvage ; palpitation, tachycardie, sueurs profuses, tremblement, insomnie, ou sommeil troublé par des rêves effrayants, crises de dyspnée. L'état de la malade est lamentable.

Alors est institué le traitement par la tyroïdine, lequel, combiné avec un séjour de trois mois à la campagne dans de bonnes conditions, amène un grand soulagement.

Toutefois, au retour, l'état de la malade est loin d'être parfait. La dyspnée, les transpirations, l'insomnie ont disparu ainsi que la crise de tremblement.

Mais il reste encore des palpitations, un pouls à 100-110 pulsations, un souffle thyroïdien accentué, un exorbitisme notable et des cauchemars pendant le sommeil.

C'est à ce moment que la quinine a été employée à la dose de 75 centigrammes par jour, prise en trois fois. *Alors les phénomènes douloureux, anxiété, palpitations, cauchemars ont cédé rapidement*, et c'est surtout sur la rapidité de l'action que se porte la satisfaction de la malade.

Ici il ne s'est manifesté aucun phénomène d'intolérance. Aussi l'usage du médicament a-t-il pu être prolongé, avec des intervalles de repos de dix jours par mois, pendant

trois mois. Il en est résulté surtout *une grande amélioration de l'état général de la nutrition*. Ainsi les règles sont revenues, le sommeil est parfait, les battements du cœur sont normaux, tous les phénomènes douloureux ou seulement pénibles ont absolument disparu. Mais surtout il s'est produit un embonpoint tellement rapide, surtout à la face, qu'il ressemblait à de la bouffissure.

La malade a cessé depuis longtemps l'usage du médicament et se considère comme guérie, bien que le corps thyroïde soit encore d'un volume exagéré, surtout à droite.

OBSERVATION VI (Personnelle)

Mme G..., âgée de trente-sept ans, couturière, se présente à la consultation de l'hôpital Broussais au mois de mars 1911.

Antécédents héréditaires. — Son père est mort à l'âge de quarante-quatre ans de tuberculose pulmonaire.

Sa mère, âgée de soixante-huit ans a toujours été d'un tempérament très nerveux. Depuis quinze à seize ans, elle a de fréquentes attaques d'épilepsie. Il y a huit ans, elle fut atteinte d'hémiplégie, dont elle ne conservait que quelques troubles aphasiques, lorsqu'elle en eut une nouvelle il y a deux ans. Depuis le mois de décembre 1911, elle est internée dans un asile.

Antécédents personnels. — Née à terme, cette femme a huit frères ou sœurs vivants : tous furent nourris au sein par la mère. Elle fit ses premiers pas à un an et quatre mois. Vers cinq ou six ans, elle fut atteinte de rougeole et à onze ans

eut une dothiénentérie. Sa dentition n'a jamais été complète.

Jusque vers l'âge de quatorze ans, elle fut sujette à des vertiges, accompagnés de troubles visuels et de vomissements. Réglée à seize ans.

La malade dit avoir eu à plusieurs reprises quelques douleurs rhumatoïdes survenant par crises, mais il ne semble pas qu'il y ait eu là des attaques de rhumatisme articulaire aigu. Elle fut atteinte, il y a six ans, d'albuminurie avec urines sanglantes.

Au cours de chacune de ses grossesses qui furent au nombre de 6 (5 enfants vivants, 1 mort de débilité congénitale trois semaines après sa naissance, une fausse couche) elle eut de l'albumine dans ses urines.

Aucun membre de sa famille n'est atteint de goitre exophtalmique.

Depuis plusieurs années, l'entourage de Mme G... s'était aperçu de modifications dans son caractère : elle était devenue irritable, montrait une grande nervosité, se laissait aller à des emportements pour la moindre chose ; on avait également remarqué que ses yeux étaient devenus saillants.

Elle-même s'était rendu compte que son cou grossissait, étant obligée d'élargir les cols de ses vêtements ; elle sentait aussi qu'elle était atteinte de tremblement.

Enfin, elle sent parfois ses artères battre violemment, elle a des palpitations pénibles qui la décident à se faire soigner.

On lui donne de la spartéine, puis on la traite par les bromures alcalins pendant longtemps sans qu'une amélioration en résulte « au contraire » dit-elle.

Au mois de mars 1911, Mme G... vient consulter à l'hôpital

Broussais : à cette époque, elle se plaint en outre de céphalée, d'un manque total d'appétit et d'une diarrhée quotidienne (5 à 6 selles par jour) durant déjà depuis longtemps.

A l'examen, on constate la présence d'un goitre d'assez faible développement portant surtout sur le lobe droit de la thyroïde ; il est pulsatile et frémissant. L'exophtalmie n'est pas excessive, les signes de de Græfe, de Stellwag, le signe du frontal sont positifs. Le tremblement est très net, et le pouls bat cent quarante-quatre fois par minute.

Le diagnostic étant fait d'une façon certaine, on donna à la malade un flacon d'hémato-éthyroïdine à prendre par cuillerées à café, une par jour.

19 mars. — Le flacon étant épuisé, la malade revient à la consultation : le pouls bat cent cinquante fois à la minute, aucun changement pour le reste.

On institue alors le traitement par la quinine, 1 gramme par jour.

2 avril. — Le pouls est à 142.

5 avril. — Le pouls est à 124 ; la malade dit ressentir une légère amélioration.

Le traitement est alors suspendu et un deuxième flacon d'hémato-éthyroïdine est prescrit, à prendre à la dose de 2 cuillerées à café par jour.

15 avril. — Pouls 134, même état que le 5 avril.

Pour la seconde fois, le sulfate de quinine est prescrit et le traitement sera continué depuis lors à raison de 1 gramme par jour au repas du soir pendant vingt jours par mois.

26 avril. — Pouls 124. Amélioration sensible de l'état général.

2 juin. — Pouls 120. La malade se sent beaucoup plus calme, dort mieux, le tremblement diminue.

5 juillet. — Pouls 112. L'amélioration s'accentue. L'énervement a beaucoup diminué, les palpitations ont cessé.

8 octobre. — Pouls 90. Tremblement presque imperceptible. La malade trouve une grande amélioration à son état général. Les nuits qui auparavant étaient troublées par l'agitation et par la violence des pulsations, sont bonnes maintenant : « Mon mari dit que je ne l'empêche plus de dormir », nous dit Mme G... La diarrhée se fait de plus en plus rare.

23 novembre. — Le tremblement et la diarrhée ont complètement disparu. La malade a de l'appétit, mange bien, elle est calme. L'exophtalmie a diminué. Le goitre est stationnaire.

Aucun trouble respiratoire, urinaire, vaso-moteur ou trophique ne s'est manifesté.

Depuis lors, cet état très satisfaisant se maintient.

CONCLUSIONS

De l'exposé que nous venons de faire des différentes médications employées dans le traitement du goitre exophtalmique et particulièrement de la médication quinique, et nous basant sur les observations que nous avons pu recueillir, nous croyons pouvoir conclure :

1° Qu'à l'heure actuelle il n'existe pas de médication *spécifique* du goitre exophtalmique ;

2° Que dans l'attente de cette médication il est légitime en se basant sur les données cliniques et physiologiques, de tenter une médication qui soit pathogénique dans ses effets. Le rôle du sympathique dans la production des phénomènes multiples de la maladie de Basedow, quelle que soit l'idée que l'on s'en fasse, qu'il soit le *primum movens* ou qu'il ne soit que secondairement altéré, matériellement ou fonctionnellement par une sécrétion thyroïdienne modifiée, ce rôle paraît tel qu'il justifie l'emploi d'une thérapeutique capable d'en combattre le dérèglement.

Si le traitement chirurgical, s'adressant au sympathique, semble avoir à son actif de nombreux succès, la thérapeutique médicale visant le même objet et

ayant recours pour ce but aux sels de quinine, nous a semblé digne d'être tentée dans un grand nombre de cas, étant donné :

Son *efficacité* fréquente ;

La *facilité* de son application ;

Enfin, la *tolérance* que présentent pour cette médication les basedowiens, tolérance remarquable chez des malades qui présentent d'une façon presque constante des troubles gastro-intestinaux accentués.

Vu : le président de la thèse,
PINARD

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le vice-recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Abadie (Ch.). — Congrès de Chirurgie, 1896. IX[e] Congrès français de Médecine. Paris, 1907.

Allen Starr. — Médical News, 1896.

Babinski. — Tribune médicale, 1908.

Ballet (G.) et Delherm. — IX[e] Congrès français de Médecine, 1907.

Blottière. — Thèse de Paris, 1897.

Boix. — In Traité de Médecine de Charcot-Bouchard et Brissaud.

Debove. — Leçon clinique, 1908.

Gley. — Comptes rendus de la Société de Biologie, 1907-1908.

Herbet. — Thèse de Paris. 1900.

Jaboulay. — Chirurgie du sympathique et du corps thyroïde. Lyon, 1897.

Joffroy. — Congrès de Bordeaux, 1895.

Jonnesco. — XXIII[e] Congrès français de Chirurgie, 1910.

Kocher. — Congrès français de Médecine, 1907.

Lévy. — Thèse de Paris, 1907.

Lévi (L.) et Rothschild (de). — Essai sur le nervosisme thyroïdien.

Lancereaux. — IX[e] Congrès français de Médecine. Paris, 1907.

Lancereaux et Paulesco. — Journal de Médecine interne, 1908.

Lefilliatre. — Thèse de Paris, 1900.

Liégeois. — Revue générale de Clinique et de Thérapeutique, 1887.

Marie (Pierre). — Thèse de Paris.

Ouvrieu. — Thèse de Toulouse, 1904.

Paulesco. — Journal de Médecine interne, 1898.

Pitres. — Semaine médicale, 1899.

Poncet. — Lyon médical, 1907.

Renon et Azam. — Revue intern. de Méd. et de Chirurg., 1907.

Riche. — Thèse de Paris, 1897.

Rigoulet. — Thèse de Paris, 1905.

Sainton. — Revue de Thérap. médic. chirurg., 1906.
— Congrès de Médecine, 1907. Rapports.
Sainton et Delherm. — Les Traitements du goitre exophtalmique. Paris, 1908.
Soulier. — Journal de Médecine interne, 1899.
Sougues. — In Traité de Médecine Charcot-Bouchard.
Vigouroux. — Académie de Médecine, 1898.
Vlachanis — Thèse de Paris, 1899.

Imp. de la Faculté de Méd. Jouve et C^ie^, 15, rue Racine, Paris. 1394-12